

THÈSES

Présentées

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

pour obtenir

LE TITRE DE DOCTEUR INGÉNIEUR

par

Jean-Pierre MONTILLIER

Ingénieur - Chimiste E. S. C. I. L.

Licencié ès-Sciences

Première Thèse

ÉTUDE DE L'ACTION DES COMPOSÉS ORGANOMAGNESIENS MIXTES SUR LES PYRONES - 2

Deuxième Thèse

PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ

Soutenues le 18 Septembre 1967 devant la Commission d'Examen

MM. J. DREUX

Président

R. GELIN

J. HUET

} Membres du Jury

EDITIONS DE L'A. G. E. L.

20, Rue François-Garcin - LYON (3°)

1967

THÈSES

Présentées

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

pour obtenir

LE TITRE DE DOCTEUR INGÉNIEUR

par

Jean-Pierre MONTILLIER

Ingénieur - Chimiste E. S. C. I. L.

Licencié ès-Sciences

Première Thèse

ÉTUDE DE L'ACTION DES COMPOSÉS ORGANOMAGNESIENS MIXTES SUR LES PYRONES - 2

Deuxième Thèse

PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ

Soutenues le 18 Septembre 1967 devant la Commission d'Examen

MM. J. DREUX

Président

R. GELIN

J. HUET

}

Membres du Jury

EDITIONS DE L'A. G. E. L.

20, Rue François-Garcin - LYON (3°)

1967

202

UNIV.
LEIDEN

Doyens Honoraires

MM. LONGCHAMBON, MOUSSA, GAUTHIER Henri.

Professeurs Honoraires

MM. de LARAMBERGUE, SOLLAUD, MOUSSA, JAFFARD, EYRAUD Henri,
DEJARDIN, VIRET, DUFAY Jean.

Doyen

M. BRACONNIER

Assesseurs

MM. L. DAVID, BOIDIN.

Professeurs

MM. LONGCHAMBON	Minéralogie
PRETTRE	Chimie industrielle
COURTY	Chimie-Physique
KUHNER	Botanique
MALECOT	Mécanique rationnelle et appliquée
PARIS	Chimie minérale
AUMERAS	Chimie générale II
JANIN	Physique générale
FLANDRIN	Géologie appliquée
BERNARD	Physique industrielle
NIGON	Zoologie expérimentale
GAUTHIER Henri	Géologie générale
WAUTIER	Zoologie
CHOPIN	Chimie biologique
CUEILLERON	Chimie
BRACONNIER	Calcul différentiel et intégral
EYRAUD Charles	Chimie-Physique appliquée
SARAZIN	Physique nucléaire
BOIDIN	Microbiologie et Mycologie
PERES	Physiologie
MESNARD	Electronique
GRANDMONTAGNE	Physique
BOUTILLIER	Minéralogie
LAFOUCRIERE	Physique nucléaire théorique
DREUX	Chimie organique
TEICHNER	Chimie industrielle
PAVANS de CECCATTY	Zoologie
MERLIN	Chimie analytique

MM. DUFAY Maurice	Physique de l'atmosphère
PHILBERT	Physique nucléaire
COHEN-ADAD	Chimie
DAVID Louis	Géologie générale
CHANEL	Psychophysiologie
MAURY	Méthodes mathématiques de la physique
DEPRAZ	Physique nucléaire
GAUTHIER Jean	Chimie
GAUME	Physique expérimentale
UZAN	Physique
LEGAY	Biologie animale
LAFORGUE	Physique
GERMAIN	Chimie
CHENEVOY	Géologie appliquée
BIGAY	Astronomie

Professeurs sans chaire

MM. FERON	Mathématiques
GINET	Zoologie
ASCH	Physique
MICHEL Pierre	Minéralogie
Mle MAITROT	Physique
MM. GEVIN	Géologie générale
PONASSE	Mathématiques
d'INCAN	Physique C. S. U.
LEFEBVRE	Mathématiques
PERNET	Mathématiques
CHERY	Physique
BERGEON	Physique C. S. U.
Mle GAUTHERON	Chimie biologique
MM. DESCOTES	Chimie organique
ERBEIA	Physique
Mme ERICSON	Physique générale
MM. LEMOIGNE	Botanique
MARTEL	Mécanique
MATHIEU	Mécanique des fluides
MICHEL Georges	Biochimie
PICARD Philippe	Mathématiques
LEBRETON	Biologie végétale
TOUSSET	Chimie propédeutique

Maîtres de Conférences

MM. DEMARCQ	Géologie générale
DAVID Jean	Biologie animale
FEUVRAIS	Physique-Electricité

MM. SCHMITT	Physique C. P. E. M.
LAURENT	Chimie organique
ROT	Mathématiques
BETHOUX	Mathématiques T. M. P.
Mle CALAIS	Mathématiques
M. GUSAKOW	Physique
Mle THOMAS	Chimie minérale
MM. AUBIN	Analyse numérique
BUCHWALTER	Mathématiques
BOUZON	Mathématiques C. S. U.
COSNIER	Psychophysiologie
Mle LAMOURE	Biologie végétale
MM. PORTHAULT	Chimie C. S. U.
VALLET	Chimie macromoléculaire
HAUGAZEAU	Analyse numérique
ENAY	Géologie
BERTHET	Biologie végétale C. P. E. M.
BRUN	Biologie animale
DELMAU	Physique
EL BAZ	Physique-Electricité
FONTANGES	Physiologie
HUET	Chimie C. P. E. M.

Maître de Conférences adjoint

M. PIERRON Chimie

Conseiller Administratif

M. BURNET

Secrétaire Principal Honoraire

M. ROUX



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552601_0006

A MES PARENTS

A tous ceux qui me sont chers

DONNEES TECHNIQUES

Spectrographie infrarouge .

Les spectres infrarouges ont été effectués sur un appareil PERKIN-ELMER 137 NaCl , en film pour les liquides et en dispersion dans le bromure de potassium pour les solides.

Spectrographie ultraviolette .

Les spectres ultraviolets ont été effectués sur un appareil BECKMANN, type D. B.

La précision sur la mesure de la longueur d'onde d'absorption est de l'ordre de $\pm 1 \text{ m}\mu$.

Spectres de résonance magnétique nucléaire.

Sauf indication contraire, ils ont été faits en solution dans le tétrachlorure de carbone et sur un appareil VARIAN, type A-60.

Les déplacements chimiques sont donnés en valeur de δ par rapport au tétraméthylsilane, référence interne. Les constantes de couplage sont exprimées en cycles par seconde.

Les spectres de résonance magnétique nucléaire ont été réalisés dans le service de Monsieur DELMAU.

Constantes Physiques .

- Les températures d'ébullition sont données non corrigées.
- Les points de fusion non corrigés sont mesurés au tube de Thiele (appareil BÜCHI).
- Les indices de réfraction sont mesurés sur un réfractomètre O. P. L.

Chromatographie en phase gazeuse .

Les études analytiques ont été réalisées sur les appareils suivants :

- Carlo Erba type Fractovap (catharomètre).
- Perkin-Elmer F. 11 (ionisation de flamme) .

Les chromatographies préparatives ont été mises en oeuvre sur le premier appareil.

La composition des colonnes est indiquée en poids de phase stationnaire pour 100 g de support.

Les pourcentages indiqués sont relatifs aux aires des pics.

TABLE DES MATIERES

	<u>Pages:</u>
INTRODUCTION	1
- PREMIERE PARTIE : SYNTHESSES ET ETUDES DES PYRONES-2	7
I - Synthèses des pyrones-2	9
II - ETUDE en résonance magnétique nucléaire des phényl-6 pyrones-2	18
III - Partie expérimentale	23
- DEUXIEME PARTIE : ACTION DES COMPOSES ORGANO- MAGNESIENS MIXTES SUR LES PYRONES-2	41
<u>CHAPITRE I : ETUDE DE L'INFLUENCE DES SUBSTITUANTS PORTES PAR LE NOYAU PYRONNIQUE</u>	45
A- Action des organomagnésiens mixtes sur la coumaline	45
I - Action de l'iodure de méthylmagnésium	45
II - Action du bromure de phénylmagnésium	45
Partie expérimentale	52
B- Action des organomagnésiens mixtes sur la phényl-6 pyrone-2	56
I - Action de l'iodure de méthylmagnésium	56
II - Action du bromure de phénylmagnésium	62
Partie expérimentale	64
C- Action des organomagnésiens mixtes sur la méthyl-3 phényl-6 pyrone-2	69
I - Action de l'iodure de méthylmagnésium	69
II - Action du bromure de phénylmagnésium	75
Partie expérimentale	77

D- Action des organomagnésiens mixtes sur la méthyl-4 phényl-6 pyrone-2	81
I - Action de l'iodure de méthylmagnésium	81
II - Action du bromure de phénylmagnésium	88
Partie expérimentale	93
E- Action des organomagnésiens mixtes sur la méthyl-5 phényl-6 pyrone-2	99
I - Action de l'iodure de méthylmagnésium	99
II - Action du bromure de phénylmagnésium	106
Partie expérimentale	107
F- Action des organomagnésiens mixtes sur la diphenyl-4, 6 pyrone-2	110
I - Action de l'iodure de méthylmagnésium	110
II - Action du bromure de phénylmagnésium	115
Partie expérimentale	118
G- Action de l'iodure de méthylmagnésium sur la diméthyl-3, 4 phényl-6 pyrone-2	122
Partie expérimentale	127

CHAPITRE II : ETUDE DE L'INFLUENCE DE LA NATURE DU REACTIF D'ATTAQUE 129

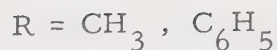
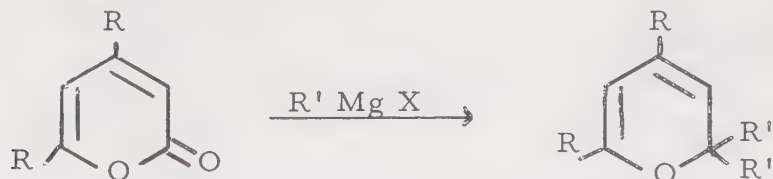
A- Action du chlorure de benzylmagnésium sur la diméthyl-4, 6 pyrone-2	129
B- Action du chlorure de benzylmagnésium sur la phényl-6 pyrone-2	134
C- Action du chlorure de tertibutylmagnésium sur la diméthyl- 4, 6 pyrone-2	136
D- Action du bromure d'isopropylmagnésium sur la diméthyl- 4, 6 pyrone-2	138
Partie expérimentale	147

- TROISIEME PARTIE : ETUDE DU MECANISME DE L'ACTION DES ORGANOMAGNESIENS MIXTES SUR LES PYRONES-2	159
Partie expérimentale	171
- QUATRIEME PARTIE : ESSAIS DE SYNTHESSES DE 2H PYRANNES A PARTIR DE CETONES	177
A- Trimérisation de l'acétophénone	177
B- Condensation entre une cétone éthylénique et une méthyl- cétone	178
Partie expérimentale	183
- CONCLUSION	187
- SPECTRES INFRAROUGES	189
- SPECTRES DE RESONANCE MAGNETIQUE NUCLEAIRE	201
- BIBLIOGRAPHIE	213

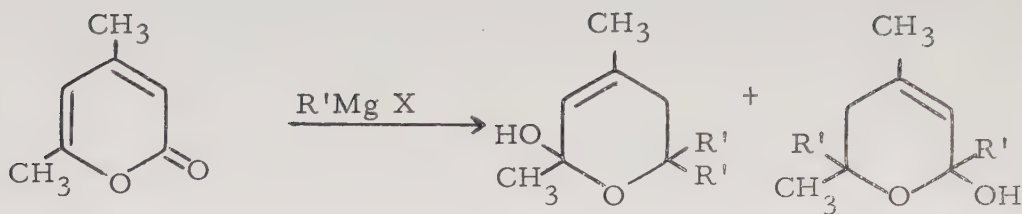
INTRODUCTION

Si l'action des composés organomagnésiens mixtes sur les coumarines ou benzopyrones a été étudiée en détails, il n'en est pas de même des pyrones-2.

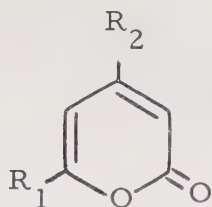
GOMPPER et CHRISTMANN (1) pour la première fois, obtiennent des composés α -pyranniques par action des halogénures d'alcoylmagnésium sur des pyrones-2.



Leurs travaux furent repris, corrigés et complétés par ROUILLIER et coll. (2), qui purent ainsi préciser que les véritables produits de la réaction sont des 2 H tétraalcoyl-2,2,4,6 hydroxy-6 dihydro-3,6 pyranes facilement déshydratables en α -pyranes correspondants.



Par la suite, SCHIRMANN et DREUX (3) ayant engagé d'autres pyrones-2 avec des composés organomagnésien mixtes, constatent que deux types de produits peuvent être obtenus suivant les cas :



I : $\text{R}_1 = \text{R}_2 = \text{H}$

II : $\text{R}_1 = \text{CH}_3, \text{R}_2 = \text{H}$

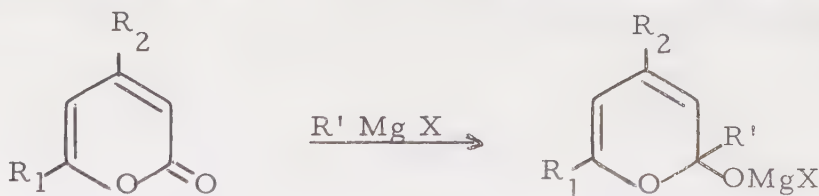
III : $\text{R}_1 = \text{C}_2\text{H}_5, \text{R}_2 = \text{CH}_3$

- Des composés linéaires : diénones et δ -dicétones saturées pour les pyrones I et II ,

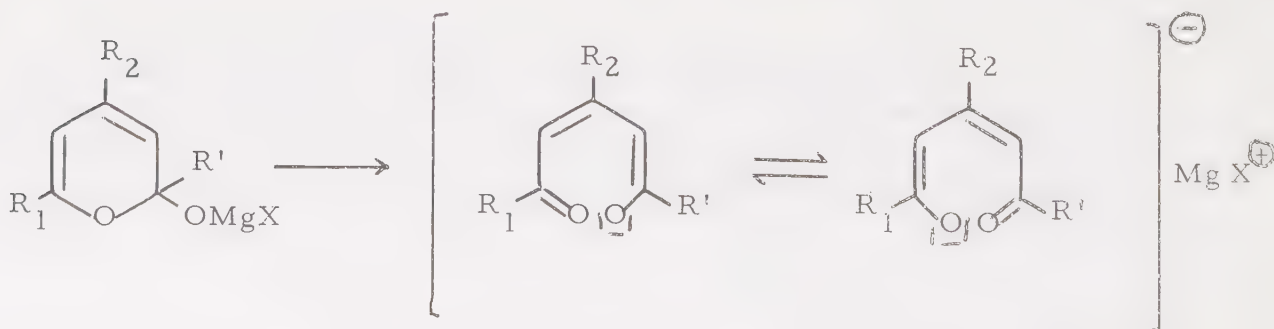
- Des composés pyranniques pour la pyrone III.

Ces auteurs ont proposé le mécanisme réactionnel suivant :

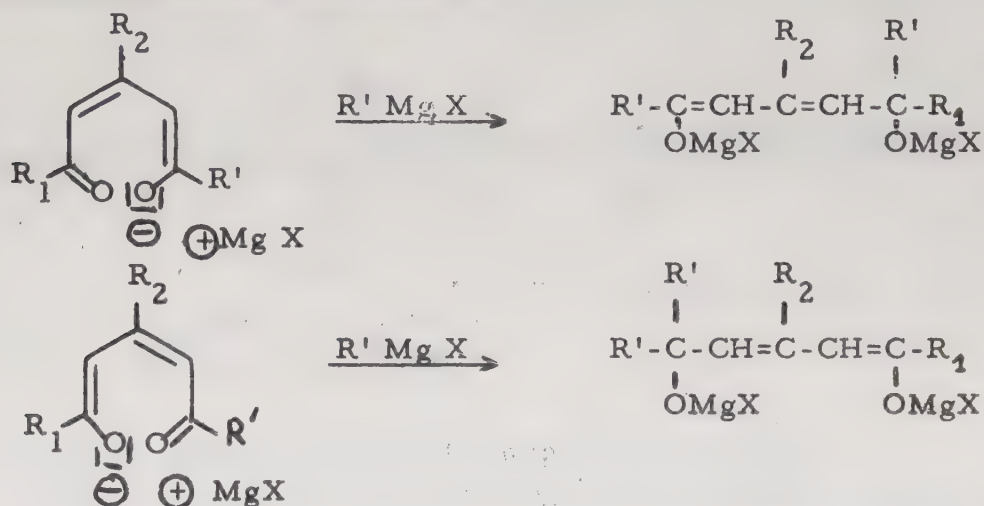
a) Addition normale d'une première molécule de réactif sur la fonction carbonyle :



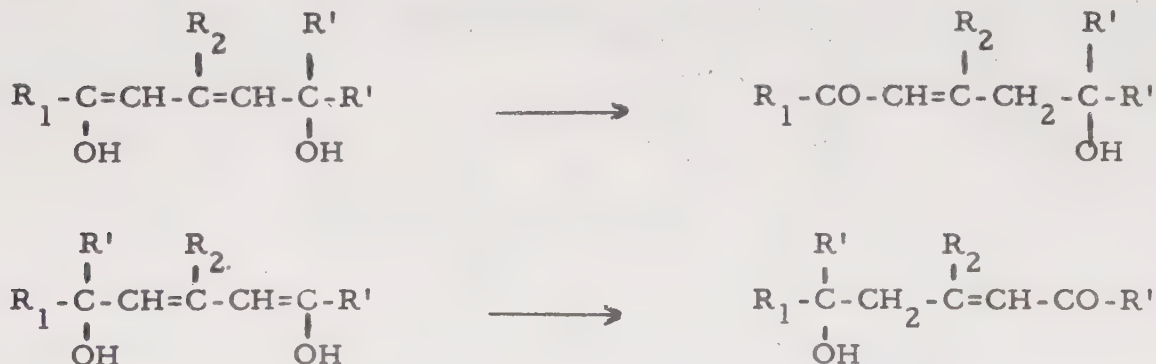
Ce sel magnésien de la pseudo-base conduirait à un ion mésomère faisant apparaître une nouvelle fonction carbonyle :



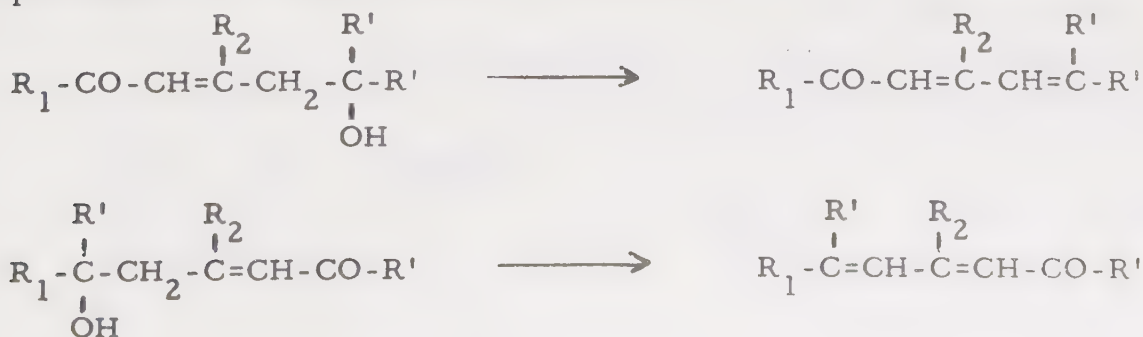
b) Addition en 1-2 d'une deuxième molécule de réactif conduisant à des alcoolates magnésiens tertiaires :



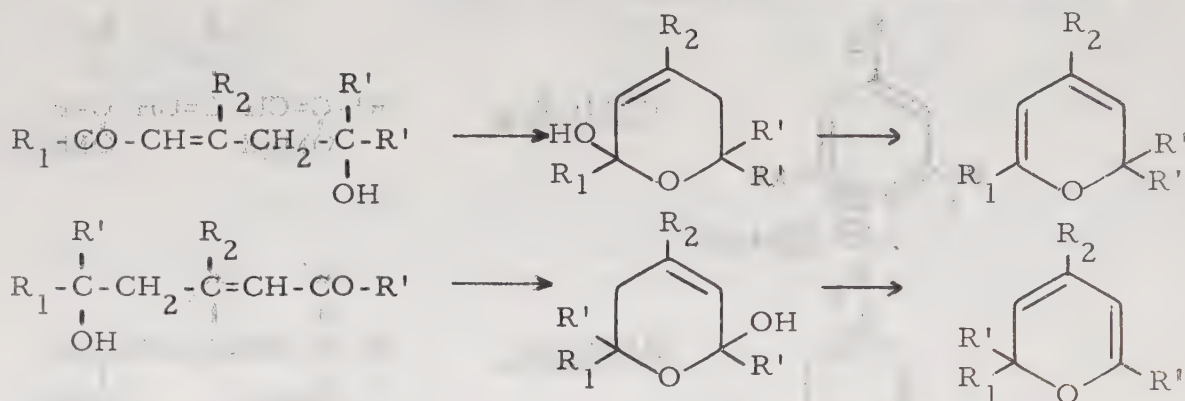
L'hydrolyse fournit alors deux alcools énoles dont la cétonisation engendre deux cétoles :



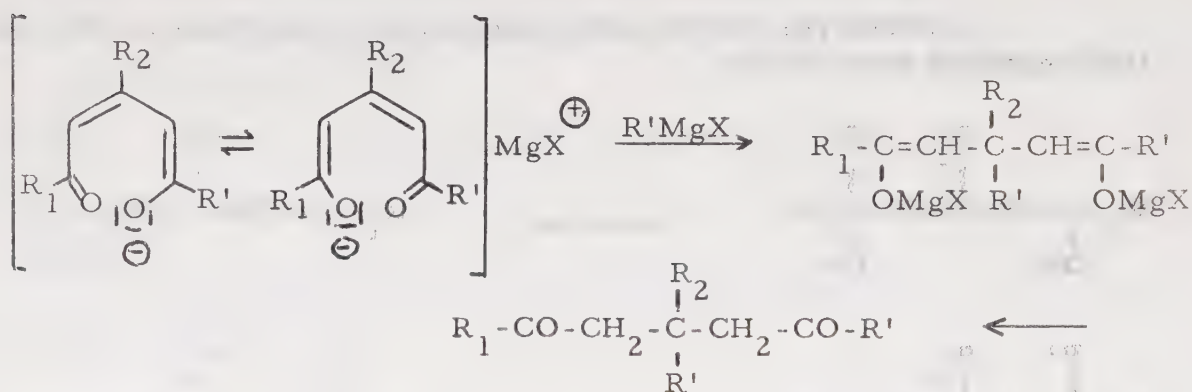
Par déshydratation les cétoles conduisent aux diénones correspondantes :



Par cyclisation les cétoles peuvent conduire aux dihydropyrannols qu'il est facile de déshydrater en α -pyranes.

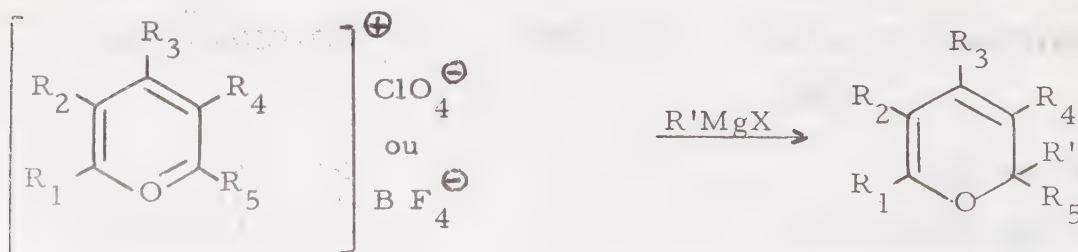


c) Addition en 1-4 d'une deuxième molécule de réactif conduisant à une δ -dicétone saturée après hydrolyse et cétonisation :

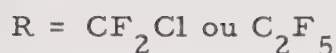
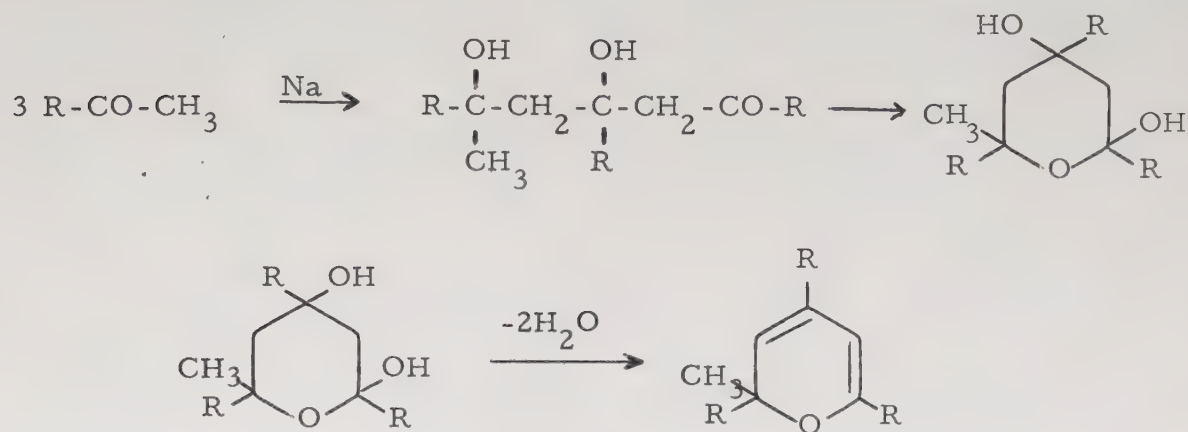


Parallèlement à ces études, d'autres auteurs (4, 5) et surtout ROYER et DREUX(6, 7) tentèrent de synthétiser des composés α -pyranniques par action des halogénures d'alcoylmagnésium sur les sels de pyrylium.

Cette méthode de synthèse se révéla excellente à quelques exceptions près (8, 9, 10).



Enfin, récemment, MOORE et LEVINE (11), ont isolé deux 2 H-pyrannes tétrasubstitués possédant trois substituants halogénés :



Confirmant ainsi les travaux de HENNE et HINKAMP (12) sur la trifluoroacétone.



Compte tenu de tous ces résultats, et conservant comme idée directrice la synthèse de composés α -pyranniques, nous avons entrepris une étude systématique de l'action des composés organomagnésiens mixtes sur les pyrones-2.

L'étude des mélanges réactionnels devait nous permettre d'atteindre une connaissance plus complète de la réaction et de son mécanisme.

PREMIERE PARTIE

SYNTHESES ET ETUDES DES PYRONES-2

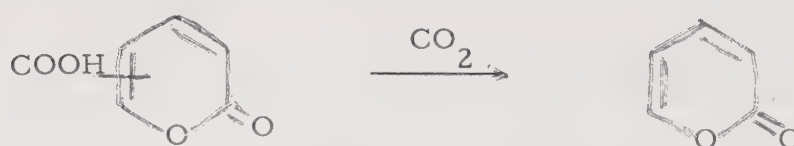
I - SYNTHESES DES PYRONES-2

Bien que les premières synthèses remontent au début du siècle, il faut bien reconnaître qu'il s'agissait de méthodes extrêmement fastidieuses ne conduisant qu'à des quantités très limitées de produit.

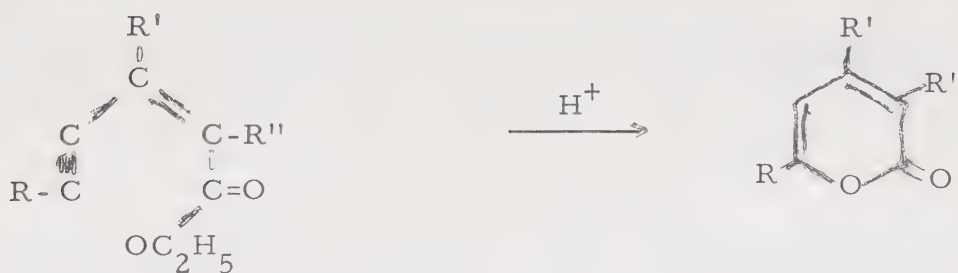
Depuis une trentaine d'années, de nombreux auteurs se sont efforcés de synthétiser des pyrones-2 de façon assez simple et rapide, ce qui permet aujourd'hui d'obtenir certains de ces produits avec des rendements intéressants.

L'étude bibliographique des pyrones-2 nous a permis de dégager quatre méthodes principales de synthèse :

1° - Décarboxylation d'acides, pyrone-2, carboxyliques :



2° - Cyclisation d'esters d'acides α -éthyléniques, γ -acétyléniques :

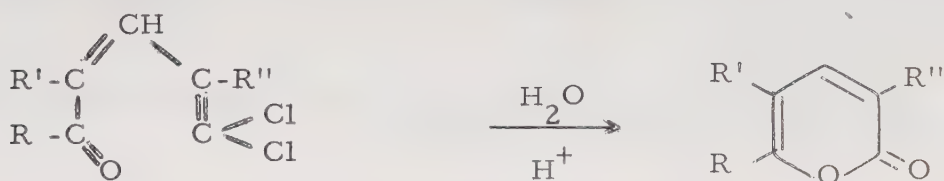


3° - Cyclisation d'esters d'acides β -cétoniques α ou β éthyléniques:





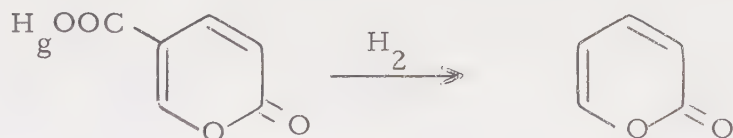
4° - Cyclisation d'aldéhyde ou de cétones α, γ , diéthyléniques, δ , δ dichlorés



Nous reviendrons en détail sur ces méthodes générales ainsi que sur d'autres plus particulières dans les synthèses des pyrones-2 qui nous ont intéressés.

A - Pyrone-2 non substituée ou coumaline :

Elle fut préparée pour la première fois (13) en 1891 par distillation sèche du sel de mercure de l'acide coumalique en atmosphère d'hydrogène



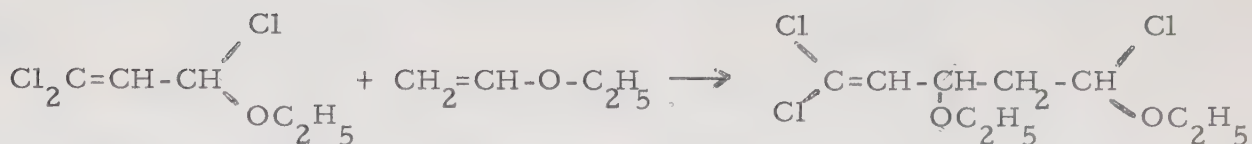
Mais, le rendement est très faible et la pyrone-2 obtenue est très difficile à purifier.

Un produit très pur est obtenu suivant FRIED et ELDERFIELD (14) par décarboxylation de l'acide pyrone-2, 6 carboxylique en présence de poudre de cuivre. Il s'agit malheureusement d'une méthode ne permettant d'obtenir avec de bons rendements que des quantités de l'ordre du décigramme.

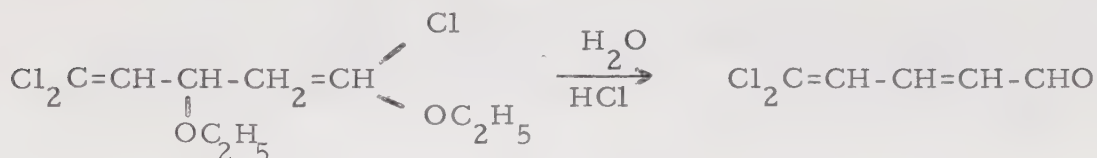
La seule méthode vraiment pratique de synthèse de ce composé est celle d'auteurs russes ZAKHARKIN et coll. (15) qui préparent la pyrone-2 à partir de l'éther oxyde d'éthyle et de vinyle et de tétrachlorure de carbone.



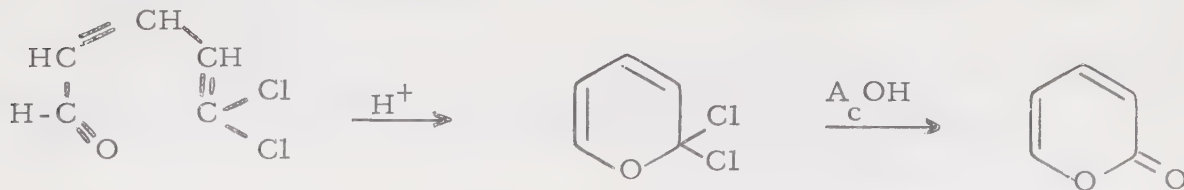
Le tétrachloro-1, 1, 1, 3 éthoxy-3, propane est déchlorhydraté par la chaleur en trichloro-1, 1, 3 éthoxy-3, propène-1, sur lequel on condense une seconde molécule d'éther :



Le trichloro-1, 1, 5 diéthoxy-3, 5 pentène-1 ainsi obtenu, soumis à un entraînement à la vapeur d'eau en présence d'acide chlorhydrique , conduit au dichloro-5, 5 pentadiène-2, 4 al :



lequel par chauffage en présence d'acide acétique glacial se cyclise pour donner la pyrone-2



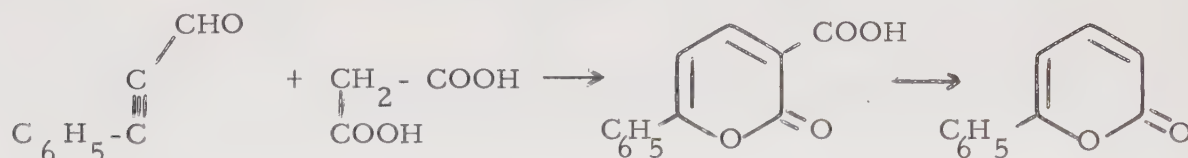
Le produit obtenu contient de 20 à 25 % d'aldéhyde. Pour l'éliminer, il faut faire appel à la chromatographie préparative sur colonne de silice activée.

B - Phényl-6 pyrone-2

Elle fut découverte en 1879 par JOBST et HESSE (16); de nombreuses méthodes de synthèse furent proposées par la suite (17), (18), (19), (20), (21), (22), (23), (24), (25), (26), parmi lesquelles deux nous parurent intéressantes.

I - Méthode de KALFF (17) :

On condense l'aldéhyde phénylpropargylique avec l'acide malonique dans la pyridine, puis on décarboxyle l'acide phényl-6 pyrone-2 carboxylique obtenu avec l'acide sulfurique à 50 %.

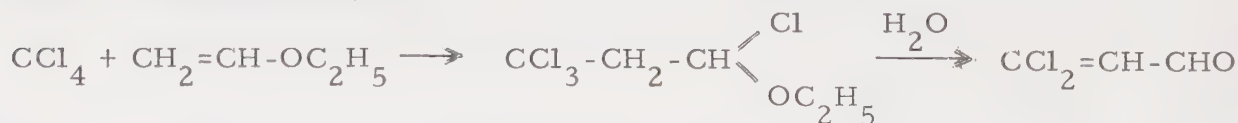


Il s'agit malheureusement d'une méthode ne permettant pas d'obtenir des quantités importantes de produit.

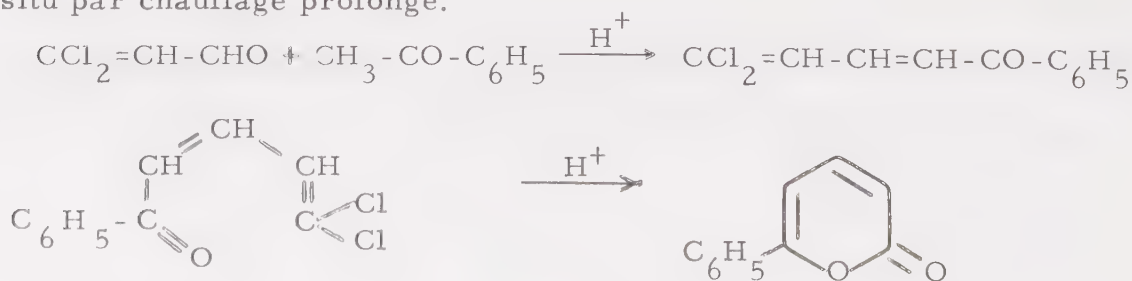
II - Méthode de SOROKINA et ZAKHARKIN (26) :

Cette méthode nous a donné d'excellents résultats alliant la simplicité et la rentabilité.

On condense l'éther oxyde d'éthyle et de vinyle avec le tétrachlorure de carbone (33).

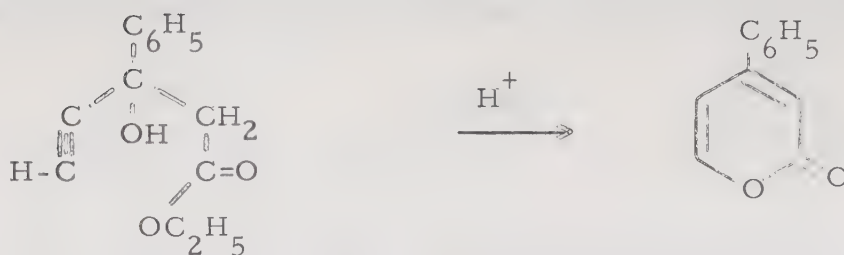
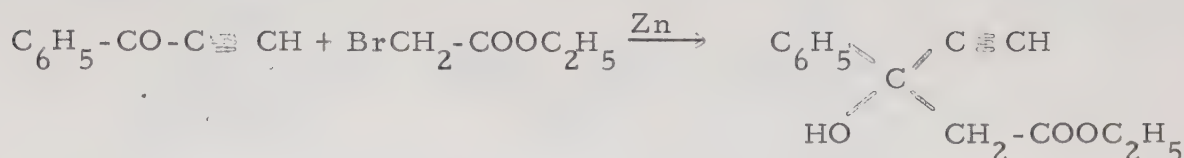


On condense ensuite la dichloroacroléine avec l'acétophénone en présence d'acide acétique glacial saturé avec HCl, et l'on cyclise in situ par chauffage prolongé.



C - Phényl-4 pyrone-2 :

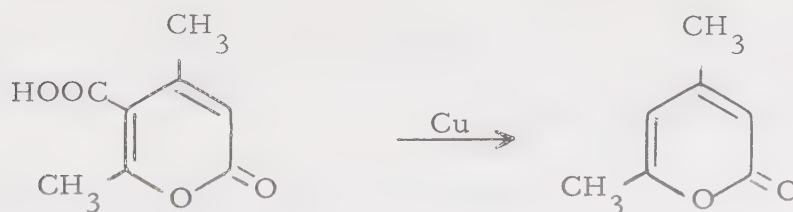
Nous pensions synthétiser cette pyrone, en effectuant une réaction de Reformatsky entre le phényl-1 butyne-2 one-1 et l' α bromo acétate d'éthyle



Cette méthode s'est soldée par un échec, la cétone acétylénique ne réagissant pas avec l'ester α -bromé, même en modifiant les conditions opératoires. Le même phénomène a d'ailleurs été observé avec d'autres produits du type $\text{R}-\text{CO}-\text{C}\equiv\text{CH}$ et $\text{R}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CHO}$ (27).

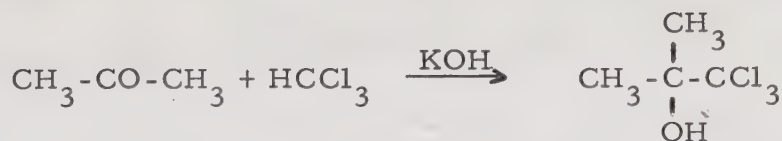
D - Diméthyl-4, 6 pyrone-2 :

Cette pyrone est obtenue très facilement selon SMITH et WILEY (28), (29), par décarboxylation de l'acide isodéhydroacétique.

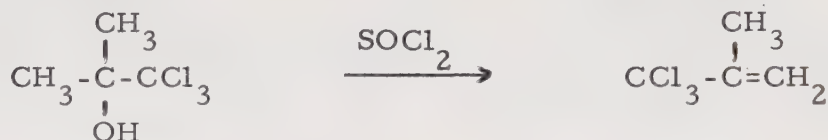


E - Méthyl-3 phényl-6 pyrone-2 :

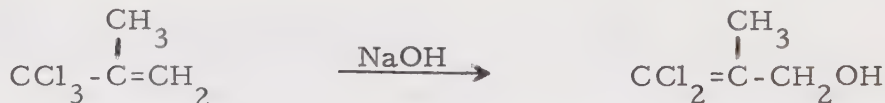
On l'obtient selon JULIA (30) à partir de la méthyl-2 dichloro-3, 3 acroléine (31), elle même préparée à partir de l'acétone et du chloroforme (32) :



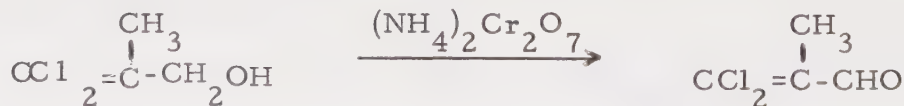
Le trichloro-1, 1, 1 méthyl-2 propanol-2 est ensuite déshydraté avec le chlorure de thionyle en trichloro-3, 3, 3 méthyl-2 propène-1.



Par traitement alcalin, on le transforme en dichloro-1, 1 méthyl-2 propanol:



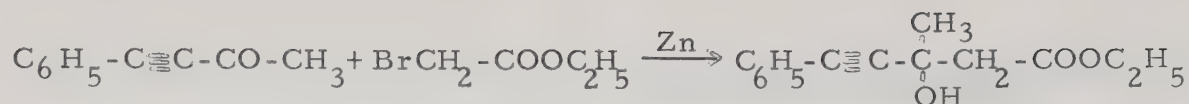
qui est ensuite oxydé en méthyl-2 dichloroacroléine :



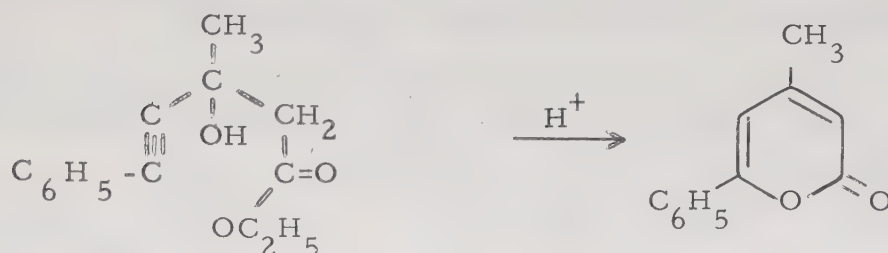
On condense ensuite avec l'acétophénone en présence d'acide acétique glacial saturé avec de l'acide chlorhydrique, et l'on cyclise in situ par chauffage prolongé selon SOROKINA et ZAKHARKIN (26).

F - Méthyl-4 phényl-6 pyrone-2 :

On la synthétise selon SCHULTE et coll. (27) en effectuant une réaction de Reformatsky entre le phényl-1 butyne-1 one-3 et l' α bromo-acétate d'éthyle.

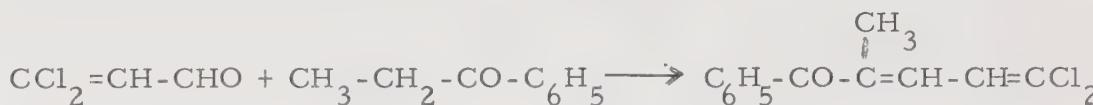


Le produit ainsi obtenu est déshydraté puis cyclisé par chauffage en milieu acide.

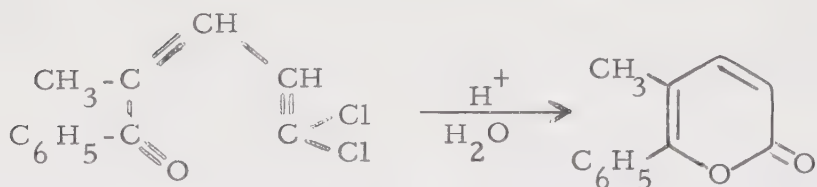


G - Méthyl-5 phényl-6 pyrone-2 :

Cette pyrone (25) fut synthétisée à partir de la $\beta\beta$ -dichloro-acroléine (33) que l'on condense avec la propiophénone.



On cyclise ensuite par chauffage en milieu acide.



Le choix de l'acide a une grande importance.

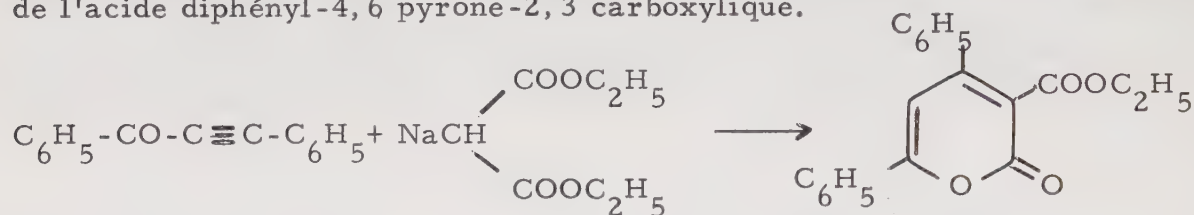
Si l'on utilise un mélange d'acide acétique et d'acide sulfurique concentré, on observe une isomérisation à 90 % du produit de départ, ce qui conduit à un isomère liquide qu'il est ensuite impossible de transformer en pyrone.

Par contre, si l'on utilise un mélange d'acide acétique et d'acide orthophosphorique, l'isomérisation n'a pas lieu et l'on obtient la pyrone seule.

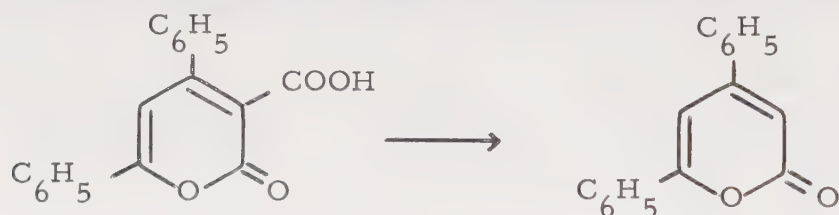
H - Diphényl-4,6 pyrone-2 :

Cette pyrone peut être synthétisée en faisant une réaction de Reformatsky entre le diphényl-1,3 butyne-2 one-1 et l' α bromoacétate d'éthyle (27). Mais le rendement est très faible et le produit obtenu est très difficile à séparer des goudrons qui l'accompagnent.

Une autre méthode consiste à condenser cette même cétone acétylénique avec le malonate d'éthyle sodé afin d'obtenir l'ester éthylique de l'acide diphényl-4,6 pyrone-2,3 carboxylique.

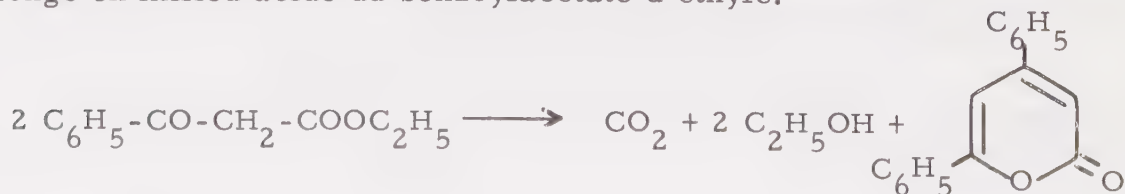


La saponification, puis la décarboxylation de l'ester ainsi formé devrait conduire selon KOHLER(34) à la pyrone-2 cherchée.

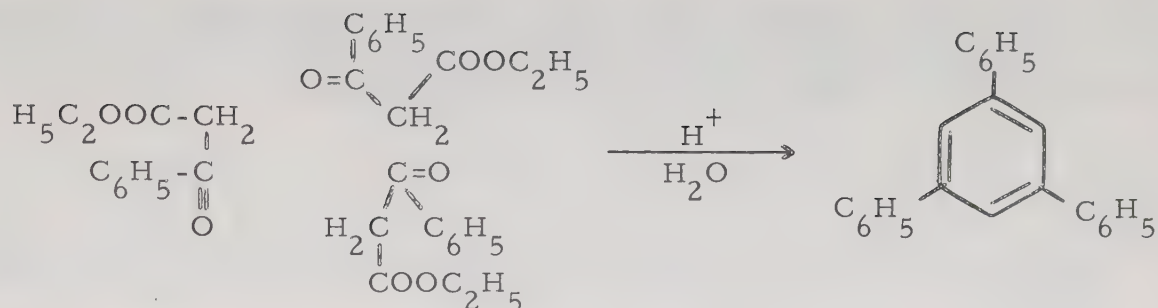


En fait, si l'ester est obtenu avec un excellent rendement, il nous a été impossible de le transformer en pyrone-2.

La seule méthode qui nous ait permis d'accéder à ce produit est celle d'ARNDT et EISTERT (35) qui l'obtiennent par traitement prolongé en milieu acide du benzoylacétate d'éthyle.



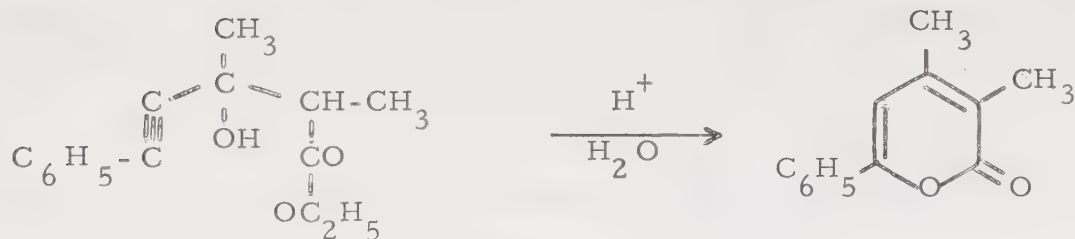
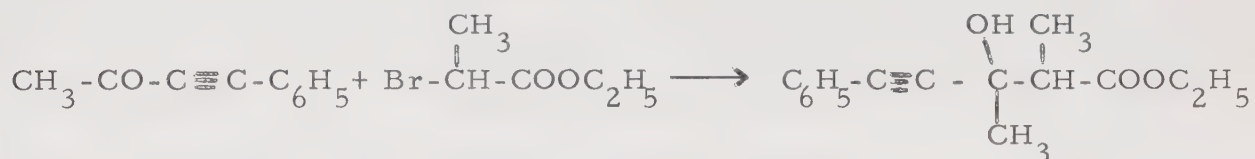
Le produit obtenu n'est cependant pas pur, car le milieu étant très acide, il se produit une réaction parasite conduisant à la formation de triphényl-1,3,5 benzène.



Le produit est purifié par recristallisations dans l'alcool éthylique, la solubilité du triphényl benzène étant beaucoup plus faible que celle de la pyrone-2.

I - Diméthyl-3,4 phényl-6 pyrone-2 :

On l'obtient par une réaction de Reformatsky entre le phényl-1 butyne-1 one-3, et l' α -bromopropionate d'éthyle (27) :



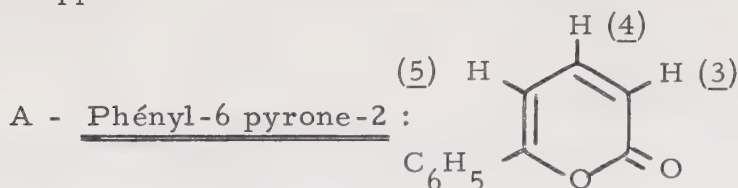
Le produit obtenu, identique à celui décrit par SCHULTE et coll. (27), est en fait un mélange de deux produits que l'on sépare par chromatographie préparative sur colonne de silice activée.

II - ETUDE EN RESONANCE MAGNETIQUE NUCLEAIRE DES PHENYLS-6 PYRONES-2 .

Aucune phényl-pyrone-2 n'ayant fait l'objet d'études en résonance magnétique nucléaire, il nous a paru intéressant, avant d'aborder les réactions avec les magnésiens mixtes de confirmer leur structure par cette méthode.

Les spectres ont été réalisés dans le deutérochloroforme avec le tétraméthylsilane comme référence.

Les déplacements chimiques sont exprimés en valeur de δ en ppm.



$\delta = 6,28$ ppm : doublet ($J_{H_3-H_4} = 9$ cps) pour le proton en 3 couplé au proton en 4. La structure fine de chaque pic montre qu'il s'agit en fait d'un doublet ($J_{H_3-H_5} = 0,9$ cps) puisqu'il existe un faible couplage entre les protons en 3 et 5.

$\delta = 6,70$ ppm : doublet ($J_{H_5-H_4} = 7$ cps) pour le proton en 5 couplé au proton en 4. Chaque pic est également dédoublé à cause du couplage ($J_{H_5-H_3} = 0,9$ cps).

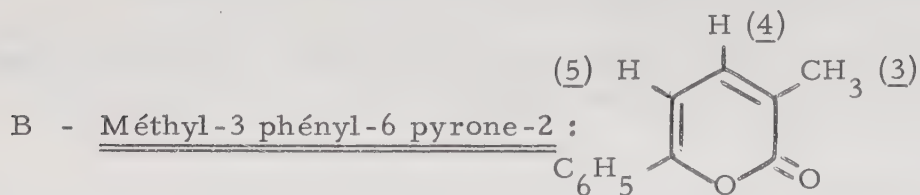
$\delta = 7,30-8,00$ ppm : massif complexe pour les cinq protons d'un groupe phényle.

Les deux protons en ortho et ortho' ont une position privilégiée étant plus proches de l'oxygène cyclique. C'est pourquoi, ils résonnent à un champ plus faible que les autres (7,65-8,00 ppm).

$\delta = 7,50$ ppm : vraisemblablement un quadruplet masqué par le massif correspondant au phényle, pour le proton en 4 ($J_{H_4-H_3} = 9$ cps et $J_{H_4-H_5} = 7$ cps).

On observe un important effet de solvant si l'on réalise le spectre dans le benzène et conformément à la théorie, un déplacement vers les champs forts par suite d'un blindage plus ou moins grand des protons :

$\delta = 6,10$ ppm (au lieu de 6,28 ppm) pour le proton en 3 ($\Delta\delta = 0,18$ ppm) ,
 $\delta = 6,28$ ppm (au lieu de 6,70 ppm) pour le proton en 5 ($\Delta\delta = 0,42$ ppm) ,
 $\delta = 6,93$ ppm (au lieu de 7,50 ppm) pour le proton en 4 ($\Delta\delta = 0,57$ ppm) ,
 $\delta = 7,10-7,80$ ppm pour les protons du phényle.



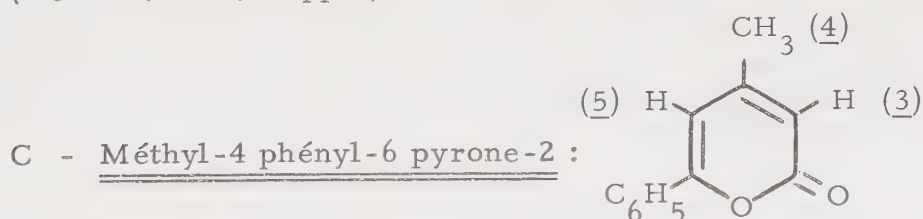
$\delta = 2,10$ ppm : doublet ($J_{CH_3-H_4} = 1,2$ cps) pour un groupement méthyle en 3 couplé au proton en 4.

$\delta = 6,60$ ppm : doublet ($J_{H_5-H_4} = 7$ cps) pour le proton en 5 couplé au proton en 4.

$\delta = 7,25$ ppm : doublet de quadruplets pour le proton en 4 couplé au proton en 5 ($J_{H_4-H_5} = 7$ cps) et au méthyle en 3 ($J_{H_4-CH_3} = 1,2$ cps).

$\delta = 7,30-8,00$ ppm : massif complexe pour cinq protons d'un groupe phényle.

Les protons en ortho et ortho' possédant une position privilégiée par rapport aux autres résonnent vers des champs plus faibles ($\delta = 7,60-8,00$ ppm).



$\delta = 2,30$ ppm : doublet ($J_{CH_3-H_3} = 1,2$ cps) pour un groupe méthyle en 4 couplé au proton en 3.

$\delta = 6,12$ ppm : quintuplet ($J_{H_3-H_5} = J_{H_3-CH_3} = 1,2$ cps) pour le proton en 3 couplé au méthyle en 4 et au proton en 5.

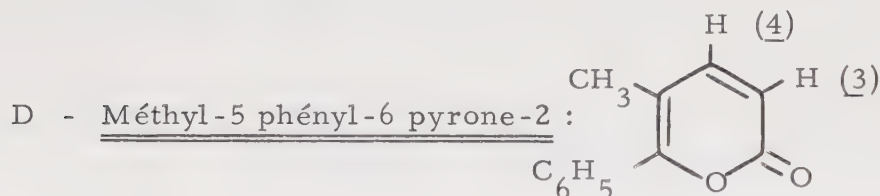
$\delta = 6,58$ ppm : doublet ($J_{H_5-H_3} = 1,2$ cps) pour le proton en 5 couplé au proton en 3.

$\delta = 7,30-8,00$ ppm : massif complexe pour cinq protons d'un groupe phényle.

Les protons en ortho et ortho', jouissant d'une position privilégiée résonnent à des champs plus faibles (7,75-8,00 ppm).

Si on utilise le benzène comme solvant, on observe comme on peut le prévoir, un déplacement important vers les champs forts :

$\delta = 1,60$ ppm (au lieu de 2,30 ppm) pour le méthyle en 4 ($\Delta\delta = 0,70$ ppm),
 $\delta = 5,81$ ppm (au lieu de 6,12 ppm) pour le proton en 3 ($\Delta\delta = 0,31$ ppm),
 $\delta = 5,97$ ppm (au lieu de 6,58 ppm) pour le proton en 5 ($\Delta\delta = 0,61$ ppm),
 $\delta = 7,00-7,70$ ppm pour les protons du phényle.



$\delta = 2,16$ ppm : pic unique pour un méthyle en 5 non couplé.

$\delta = 6,27$ ppm : doublet ($J_{H-H} = 9$ cps).

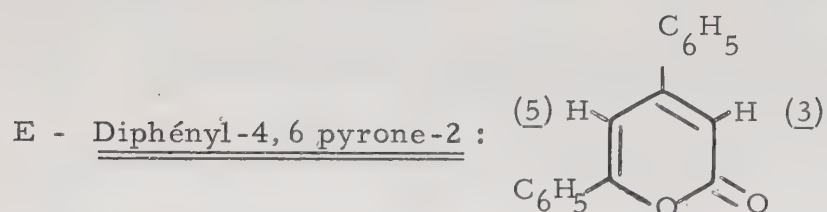
$\delta = 7,31$ ppm : doublet ($J_{H-H} = 9$ cps).

C'est l'étude des effets de solvant qui nous permet d'affecter le doublet à $\delta = 6,27$ ppm au proton en position 3 et le doublet à $\delta = 7,31$ ppm au proton en position 4.

On constate en effet avec ce qui précède que c'est toujours le proton ou le méthyle en position 4 qui résonne au champ le plus faible, alors que c'est le proton ou le méthyle en position 3 qui résonne au champ le plus fort.

C'est d'autre part le substituant en position 4 qui est le plus fortement déplacé vers les champs forts quand on utilise le benzène comme solvant.

$\delta = 7,30-7,60$ ppm : massif complexe pour cinq protons aromatiques qui ne sont plus différenciés comme dans les cas précédents à cause de la présence d'un méthyle voisin.



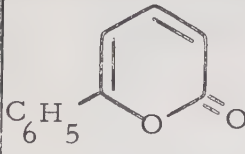
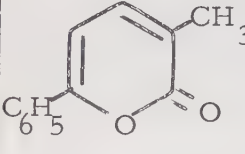
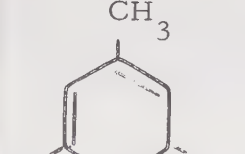
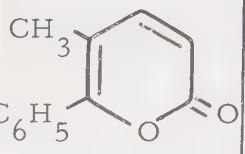
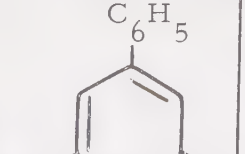
$\delta = 6,18$ ppm : doublet ($J_{H_3-H_5} = 1,4$ cps)

$\delta = 6,68$ ppm : doublet ($J_{H_5-H_3} = 1,4$ cps)

Ce sont les mêmes considérations que précédemment qui nous permettent d'affecter le doublet à $6,18$ ppm au proton en 3 et le doublet à $6,68$ ppm au proton en 5.

$\delta = 7,10-7,70$ ppm : massif complexe pour 10 protons aromatiques. Les protons en ortho et ortho' en position 6 sont différenciés des autres et résonnent vers les champs faibles ($\delta = 7,45-7,70$ ppm).

F - Tableau récapitulatif des déplacements chimiques et des constantes de couplage dans les phényl-6 pyrones-2 :

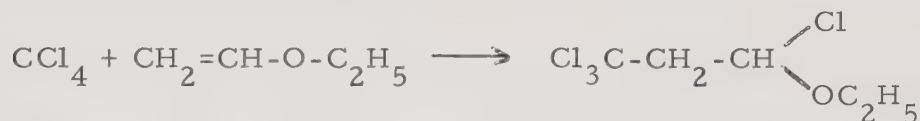
Pyrone	Solvant	R_3	R_4	R_5	$J_{R_3-R_4}$	$J_{R_4-R_5}$	$J_{R_5-R_3}$
	$CDCl_3$	6,28	7,50	6,70			
	C_6H_6	6,10	6,93	6,28	9	7	0,9
	$CDCl_3$	2,10	7,25	6,60	1,2	7	—
	$CDCl_3$	6,12	2,30	6,53	1,2	—	1,2
	C_6H_6	5,81	1,60	5,97			
	$CDCl_3$	6,27	7,31	2,16	9	9	—
	$CDCl_3$	6,18	—	6,68	—	—	1,4

III - PARTIE EXPERIMENTALE

A - Synthèse de la coumaline :

1° - Préparation du tétrachloro-1, 1, 1, 3 éthoxy-3 propane :

On condense l'éther oxyde d'éthyle et de vinyle sur le tétrachlorure de carbone selon la méthode de JULIA et BULLOT (33).

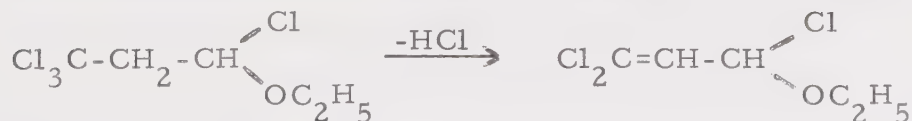


A 1750 g (11,4 moles) de tétrachlorure de carbone sec, dans lequel on a dissous 1,5 g de porophore (azodiisobutyronitrile), on ajoute goutte à goutte 360 g (5 moles) d'éther de vinyle préalablement séché sur sodium, fraîchement distillé et contenant également 1,5 g de porophore. Si la réaction qui est exothermique ne s'amorce pas d'elle-même, il y a lieu de chauffer légèrement. Une fois la réaction amorcée, on poursuit l'addition de l'éther. Le mélange réactionnel entre en ébullition et la température croît de 72 à 90° environ. Lorsque l'addition est terminée, on chauffe à reflux pendant trois heures. On évapore ensuite le tétrachlorure de carbone en excès et l'on distille le résidu sous pression réduite.

On recueille 900 g (Rdt = 80 %) de tétrachloro-1, 1, 1, 3 éthoxy-3 propane ($\text{Eb}_{12} = 76^\circ$).

2° - Obtention du trichloro-1, 1, 3éthoxy-3 propène-1 :

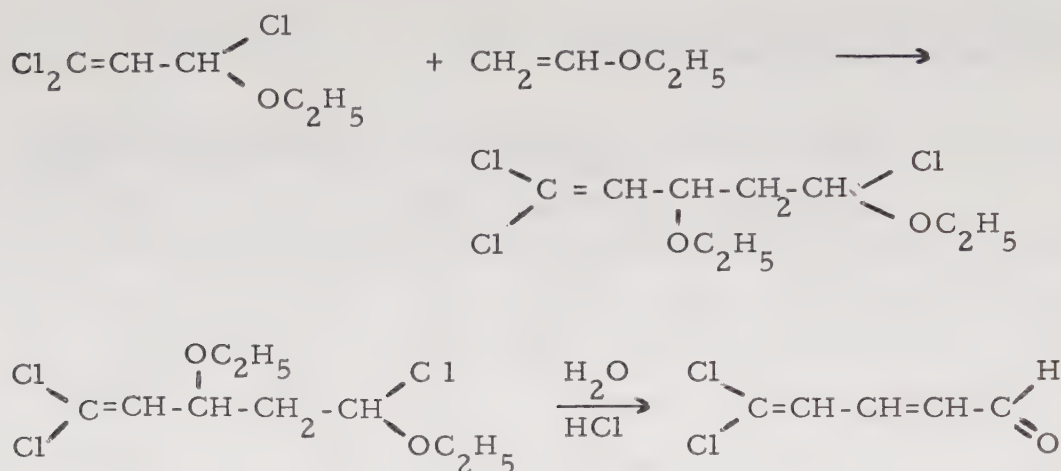
On opère selon NESMEYANOV et coll. (36)



On chauffe au bain d'huile à 150°, 50 g (0,22 mole) de tétrachloro-1, 1, 1, 3 éthoxy-3 propane jusqu'à cessation de dégagement d'acide chlorhydrique. On obtient par distillation ($\text{Eb}_{12} = 66^\circ$), 40 g de trichloro-1, 1, 3 éthoxy-3 propène-1 (Rdt = 95 %).

3° - Préparation du dichloro-5,5 pentadiène-2,4 al :

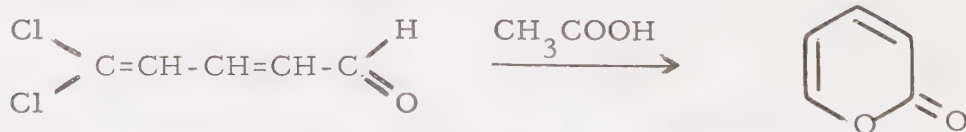
On opère selon la méthode de ZAKHARKIN et coll. (15).



A 100 g de trichloro-1,1,3 éthoxy-3 propène-1 (0,52 mole), contenant 0,6 g de chlorure de zinc anhydre préalablement dissous dans 4 g d'acétate d'éthyle sec, on ajoute très lentement 40 g (0,55 mole) d'éther d'éthyle et de vinyle, sous agitation et en maintenant la température entre -5° et $+3^\circ$. On laisse ensuite reposer une heure à 0° , puis on ajoute 4 g de carbonate de potassium sec et on agite pendant vingt minutes.

On filtre le mélange. Le filtrat est additionné de 40 cm^3 d'eau et de 40 cm^3 d'acide chlorhydrique 10 N, puis soumis à un entraînement à la vapeur d'eau. On sépare la couche organique, extrait la couche aqueuse au chloroforme. Les phases organiques sont réunies et séchées sur chlorure de calcium. Après évaporation du solvant, on distille ($\text{Eb}_{12} = 89^\circ$) et recueille 28 g de dichloro-5,5 pentadiène-2,4 al ($\text{Rdt} = 32 \%$).

4° - Obtention de la pyrone-2 :



On chauffe à reflux pendant 10 heures un mélange de 70 g (0,46 mole) de dichloro-5,5 pentadiène-2,4 al et de 150 cm^3 d'acide acétique glacial. On évapore ensuite l'acide en excès. La distillation du

résidu ($Eb_{12} = 89^\circ$) fournit 18 g de pyrone-2 brute (Rdt = 40 %).

Il faut noter que dans certains cas, pour des raisons non expliquées, on observe une polymérisation totale des produits en cours d'ébullition.

5° - Purification de la pyrone-2 :

La chromatographie en couche mince sur plaque de silice activée (solvant : hexane-acétate d'éthyle-1, 1) révèle que la pyrone-2 brute contient de l'aldéhyde de départ :

- pyrone-2 : $R_f = 0,65$
- dichloro-5,5 pentadiène-2,4 al: $R_f = 0,90$

La caractérisation de la pyrone-2 fut facilitée, car nous disposions d'un échantillon très pur obtenu en très faible quantité par la méthode de FRIED et ELDERFIELD (14).

5 g de pyrone-2 brute furent fractionnés sur une colonne préparative de 250 cm³ remplie de silice activée dans les conditions suivantes:

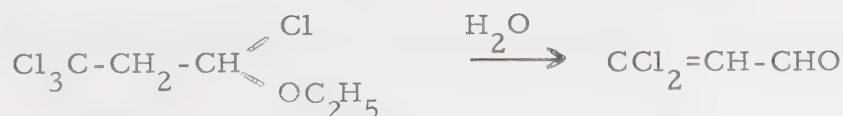
- solvant : hexane-acétate d'éthyle-1, 1
- débit : 0,6 cm³/minute
- fractionnement par siphon de 5 cm³

On récupère après distillation des fractions correspondant à la tache de $R_f = 0,65$, 3,75 g de pyrone-2 pure (Rdt = 75 %).

B - Synthèse de la phényl-6 pyrone-2 :

1° - Préparation de la $\beta\beta$ -dichloroacroléine :

On la prépare selon la méthode de JULIA et BULLOT (33) à partir du tétrachloro-1, 1, 1, 3 éthoxy-3 propane dont la préparation est décrite précédemment :



On coule par petites portions et sous forte agitation 345 g (1,52

moles) de dérivé chloré dans 3300 cm³ d'eau. Puis on chauffe à reflux pendant trois heures en maintenant l'agitation.

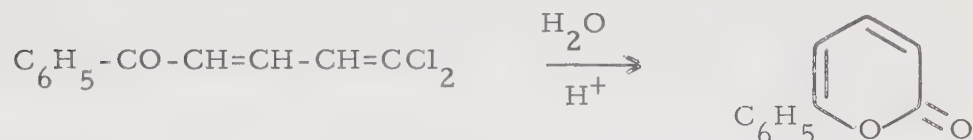
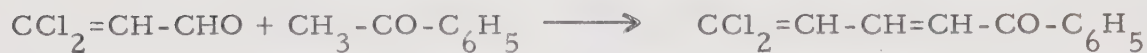
On entraîne ensuite la couche organique à la vapeur.

Après décantation et extraction à l'éther, on sèche les extraits organiques sur le chlorure de calcium, évapore l'éther et distille sous pression réduite (Eb₈₅ = 62-63°).

On recueille ainsi 94 g (Rdt = 49 %) de ββ-dichloroacroléine.

2° - Condensation de la ββ-dichloroacroléine avec l'acétophénone :

On opère selon la méthode de SOROKINA et ZAKHARKIN (26) :



On laisse reposer pendant douze heures à température ambiante, un mélange de 17,4 g (0,145 mole) d'acétophénone et de 15 g (0,12 mole) de ββ-dichloroacroléine, dans 45 cm³ d'acide acétique glacial saturé avec de l'acide chlorhydrique sec pendant une heure à 0°.

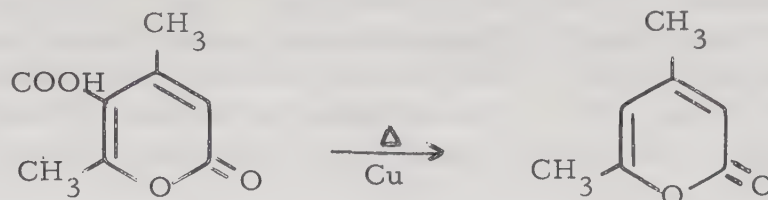
On fait ensuite refluer le mélange pendant quatorze heures en présence de 1,5 cm³ d'acide orthophosphorique. Après refroidissement, on traite par l'eau, décante et extrait à l'éther. Les extraits étherés lavés avec une solution à 5 % de bicarbonate de sodium, puis à l'eau sont séchés sur sulfate de sodium. Après évaporation du solvant, le mélange cristallise.

On obtient ainsi 12 g de produit (Rdt = 58 %), après recristallisation dans l'hexane (F = 67°).

Le produit obtenu est identique à celui décrit dans la littérature tant par son point de fusion (17, 19, 21), que par son spectre infrarouge (19).

C - Synthèse de la diméthyl-4,6 pyrone-2 :

On la prépare selon la méthode de SMITH et WILEY (28) par décarboxylation de l'acide isodéhydroacétique (29).

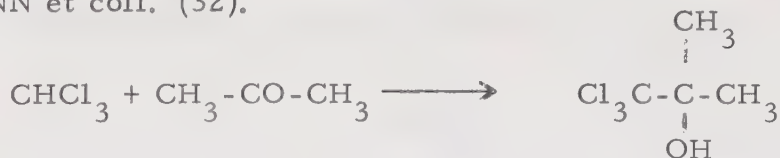


Le rendement est de 50 %.

D - Synthèse de la méthyl-3 phényl-6 pyrone-2 :

1° - Préparation du trichloro-1,1,1 méthyl-2 propanol-2 :

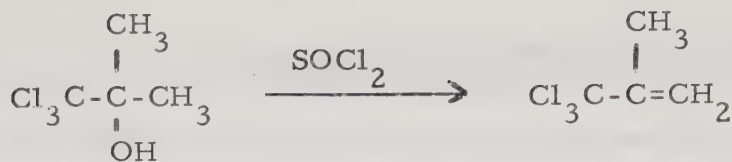
On condense l'acétone sur le chloroforme selon la méthode de WEIZMANN et coll. (32).



On ajoute sous forte agitation à -4° , 240 g de potasse technique en poudre (204 g de potasse pure; 3,6 moles) à 1000 cm³ de méthylal sec. A la même température, on ajoute pendant quatre heures un mélange de 430 g (3,6 moles) de chloroforme et 232 g (4,0 moles) d'acétone. Le produit jaune clair de la réaction est alors coulé sur un mélange de glace pilée et d'acide sulfurique dilué. Après décantation et extraction de la couche aqueuse avec du méthylal, les extraits organiques sont séchés sur sulfate de sodium. Le résidu qui cristallise est alors entraîné à la vapeur d'eau. On obtient ainsi 358 g (Rdt = 50 %) d'un solide (F = 91°) qui est du trichloro-1,1,1 méthyl-2 propanol-2 très pur.

2° - Obtention du trichloro-3,3,3 méthyl-2 propène-1 ou T. M. P. :

On opère selon KUNDIGER et coll. (31).



On mélange 358 g (2,0 moles) de trichloro-1, 1, 1 méthyl-2 propanol-2 avec 574 cm³ (8,0 moles) de chlorure de thionyle. Le mélange s'échauffe et de l'acide chlorhydrique se dégage. On chauffe ensuite au bain-marie. Quand le dégagement gazeux diminue, on ajoute 2 g de pyridine (0,0124 mole) comme catalyseur, et on chauffe à reflux (79°) jusqu'à ce que le dégagement d'acide chlorhydrique ait pratiquement cessé. On fractionne alors le mélange réactionnel avec une colonne de 30 cm garnie de perles. On collecte le T. M. P. entre 130 et 137°.

Les fractions intermédiaires contiennent aussi du T. M. P. On le récupère par lavage à l'eau puis avec une solution à 15 % de bicarbonate de sodium.

On obtient ainsi 250 g (1,63 moles) de T. M. P. (Rdt = 81 %).

3° - Préparation du dichloro-1, 1 méthyl-2 propène-1 ol-3 :

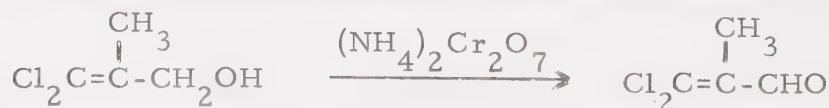
La méthode utilisée est toujours celle de KUNDIGER et coll.

(31) :



On chauffe à reflux et sous agitation pendant trois jours un mélange de 250 g (1,63 moles) de T. M. P. et de 63 g (1,63 moles) de soude dissoute dans 780 cm³ d'eau. C'est le temps nécessaire pour parvenir à la neutralisation. Après refroidissement, séparation de la couche organique et séchage sur sulfate de sodium, la distillation conduit à 162 g (1,15 moles, Rdt = 70 %) de dichloro-1, 1 méthyl-2 propène-1 ol-3 (Eb₁₂ = 83-85°).

4° - Obtention de la méthyl-2 dichloroacroléine (31) :



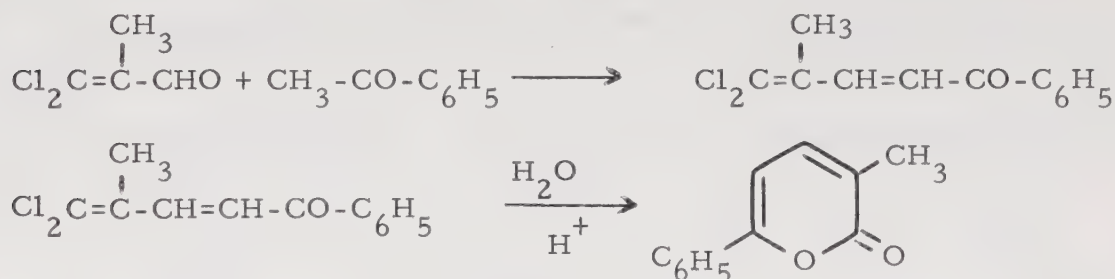
A 162 g (1,15 moles) de dichloro-1, 1 méthyl-2 propène-1 ol-3 chauffés à 57° sous pression de 30 mm, on ajoute une solution de 96,5 g

(0,42 mole) de bichromate d'ammonium et de 154 g (1,11 moles) d'acide sulfurique concentré dans 460 cm³ d'eau, goutte à goutte et sous forte agitation. L'entraînement des vapeurs qui se produit, enlève l'aldéhyde au fur et à mesure de sa formation. On le condense dans un récipient immergé dans la glace. Quand l'addition est terminée, on chauffe la solution à 80° pendant dix minutes. On sépare le distillat, extrait la couche aqueuse avec 100 cm³ de tétrachlorure de carbone. Les extraits organiques sont séchés sur sulfate de magnésium.

Par distillation sous pression réduite, on recueille 68 g (0,49 mole, Rdt = 42 %) de méthyl-2 dichloroacroléine ($E_{b_{50}} = 65-68^{\circ}$).

5° - Synthèse de la méthyl-3 phényl-6 pyrone-2 :

On condense la méthyl-2 dichloroacroléine avec l'acétophénone selon la méthode de SOROKINA et ZAKHARKIN (26) :



On laisse reposer pendant douze heures un mélange de 70 g (0,58 mole) d'acétophénone et de 68 g (0,49 mole) de méthyl-2 dichloro-3,3 acroléine, dans 185 cm³ d'acide acétique glacial saturé pendant une heure trente à 0° avec de l'acide chlorhydrique sec.

On fait ensuite refluer le mélange pendant quatorze heures avec 6 cm³ d'acide orthophosphorique. Après hydrolyse, le mélange cristallise. On filtre, sèche et recristallise dans l'hexane puis dans l'alcool à 95°.

On recueille ainsi 58 g (Rdt = 64 %) de méthyl-3 phényl-6 pyrone-2 (F = 89,5° ; Litt. (30) F = 90°).

Ce produit n'ayant été caractérisé que par son analyse et son point de fusion par JULIA (30), nous l'avons caractérisé à notre tour par analyse et voies spectrales.

<u>Analyse</u> :	C ₁₂ H ₁₀ O ₂	:	Calc. % :	C	77,40	H	5,41
			Tr.		77,34		5,52

Spectre infrarouge : Il présente la bande caractéristique suivante :

1700 cm^{-1} $\vee$ C=O pour un ester insaturé ou une pyrone-2.

Spectre de R. M. N. (page 19).

Il s'agit donc bien de la pyrone-2 attendue.

E - Synthèse de la méthyl-4 phényl-6 pyrone-2 :

1° - Préparation du phénylacétylène :

On le prépare selon la méthode de CHAUVELIER (37) à partir du styrène:



On dissout 150 g (1,45 moles) de styrène fraîchement distillé dans quatre fois son poids de tétrachlorure de carbone. On ajoute alors du brome jusqu'à coloration persistante en maintenant la température au-dessous de 20° . Après évaporation du solvant, et filtration, on récupère 306 g (Rdt = 81 %) de bromure. Le bromure est alors dissous dans 580 cm^3 d'éthanol absolu, puis on ajoute en agitant une solution d'éthylate de sodium obtenue à partir de 27 g (1,17 moles) de sodium dans 400 cm^3 d'alcool. Il précipite du bromure de sodium. On refroidit et dissout le tout dans une grosse quantité d'eau. Il se sépare une huile orange que l'on décante et qui est constituée essentiellement de bromostyrolène. On coule alors l'huile dans une solution de 325 g (5,8 moles) de potasse pure dans un minimum d'alcool (de sorte à ce que la température soit de 120°). On chauffe encore une heure à l'ébullition. Après refroidissement, on reprend par l'eau. La couche organique est ensuite entraînée par la vapeur d'eau. On décante enfin, sèche sur chlorure de calcium et distille.

On obtient ainsi 74,8 g (Rdt= 51 %) de phénylacétylène ($\text{Eb}_{760} = 142^\circ$).

2° - Obtention du phényl-1 butyne-1 one-3 :

On l'obtient à partir du phénylacétylène par la méthode de NITHINGALE et WADSWORTH (38) :



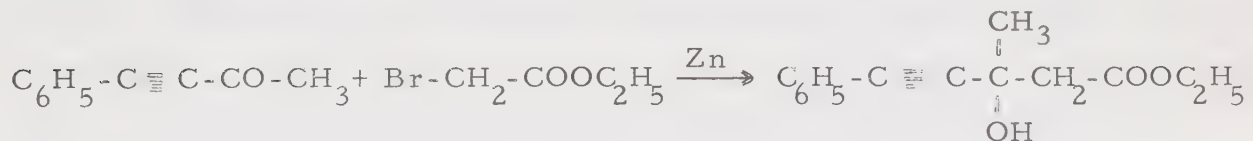
Le phénylacétylène (125 g; 1,22 moles) est d'abord sodé par action de 27,6 g (1,20 moles) de sodium dans 200 cm³ d'éther. La réaction est achevée par chauffage à l'ébullition pendant une heure. Ce phénylacétylène sodé est alors coulé progressivement dans une solution de 125 g (1,22 moles) d'anhydride acétique dans 200 cm³ d'éther en maintenant la température entre + 5° et + 10°. On agite pendant quatre heures, puis on ajoute une solution diluée et froide d'acide chlorhydrique de sorte à hydrolyser l'anhydride acétique restant.

Les extraits étherés sont lavés avec une solution diluée de bicarbonate de soude, puis à l'eau et séchés sur sulfate de magnésium anhydre.

Par distillation sous pression réduite, on recueille 80 g (Rdt= 45 %), de phényl-1 butyne-1 one-3 ($\text{Eb}_{14} = 126-130^\circ$).

3° - Action de l' α -bromoacétate d'éthyle sur le phényl-1 butyne-1 one-3 :

On opère selon la méthode de SCHULTE et coll. (27).



On réalise une réaction de Reformatsky classique entre 80 g (0,55 mole) de dérivé acétylénique, 93 g (0,55 mole) d'ester α bromé et 36 g (0,55 mole) de zinc en opérant dans 400 cm³ de benzène anhydre avec un peu de chlorure mercurique comme catalyseur.

On chauffe à l'ébullition pendant trois heures.

Après refroidissement, on traite par une solution à 20 % d'acide sulfurique pendant quatre heures avec agitation. Après extraction à l'éther, lavage et séchage sur chlorure de calcium, le solvant est évaporé.

La distillation sous pression réduite fournit alors 74 g (Rdt=58%) de composé hydroxylé ($\text{Eb}_2 = 145^\circ$).

4° - Obtention de la méthyl-4 phényl-6 pyrone-2 (27) :

On l'obtient par chauffage, pendant une heure au bain marie, du composé hydroxylé (74 g; 0,32 mole) dans 100 cm³ d'un mélange contenant des poids égaux d'acide acétique glacial et d'acide sulfurique.

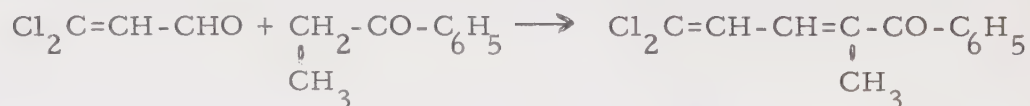
On coule ensuite sur la glace. Le mélange cristallise.

Après filtration, séchage et recristallisation dans l'hexane, on récupère 26 g (Rdt = 44 %) de méthyl-4 phényl-6 pyrone (F = 86,5°).

F - Synthèse de la méthyl-5 phényl-6 pyrone-2 :

1° - Synthèse de la dichloro-5,5 méthyl-2 phényl-1 pentadiène-2,4 one-1 :

On l'obtient en condensant la $\beta\beta$ dichloroacroléine (dont la préparation a déjà été décrite) avec la propiophénone selon la méthode de ZAKHARKIN et SOROKINA (25) :

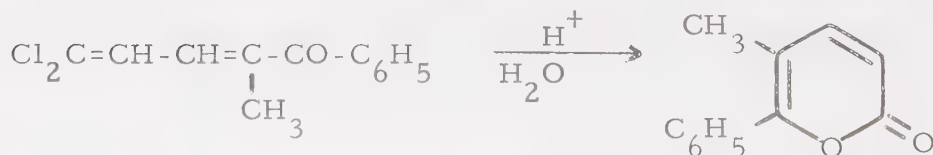


On fait passer un courant d'acide chlorhydrique sec pendant une heure trente dans un mélange de 87,9 g (0,70 mole) de $\beta\beta$ dichloroacroléine et de 102 g (0,76 mole) de propiophénone en maintenant la température à 0°.

On laisse ensuite reposer pendant une nuit. Le mélange cristallise et l'on récupère par recristallisation dans l'éthanol à 95°, 134 g (Rdt = 78 %) de dichloro-5,5 méthyl-2 phényl-1 pentadiène-2,4 one-1 (F = 82°).

2° - Obtention de la pyrone-2 :

On cyclise le dérivé dichloré en milieu acide (25) :



Pour cela, on chauffe pendant 28 heures dans un mélange contenant 90 % d'acide acétique glacial (saturé avec de l'acide chlorhydrique pendant 45 minutes à 0°) et 10 % d'un acide minéral (sulfurique ou phosphorique). On verse ensuite dans l'eau, extrait la couche aqueuse au chloroforme, lave les extraits organiques avec une solution à 10 % de bicarbonate de soude puis à l'eau, et on sèche sur chlorure de calcium.

Après évaporation du solvant, on obtient un produit qui n'est pas le même suivant que l'on utilise l'acide sulfurique ou l'acide phosphorique.

a) Acide sulfurique :

On obtient un liquide qui étudié par chromatographie en couche mince sur plaque de silice activée (solvant : hexane-acétate d'éthyle-1, 1) se révèle être un mélange de deux produits :

- Rf = 0,75
- Rf = 0,5.

Ces produits sont séparés par chromatographie préparative sur colonne de silice activée (solvant : hexane-acétate d'éthyle-1, 1). Le produit de Rf = 0,5 (10 %) ayant cristallisé se révèle être la pyrone attendue (F = 94° dans l'hexane : (25) et (39)).

Le produit de Rf = 0,75 (90 %) est purifié par distillation sous pression réduite (Eb₁₅ = 175°).

<u>Analyse</u> : C ₁₂ H ₁₀ OCl ₂ :	Calc. % :	C	59,76	H	4,14
	Tr. :		59,64		4,16 .

Une recherche d'éléments confirme la présence de chlore dans le produit.

Il s'agit vraisemblablement d'un isomère cyclique du produit de départ du type benzocyclopentanone.

b) Acide phosphorique :

On obtient un produit solide qui contient environ 20 % de dichloro-5,5 méthyl-2 phényl-1 pentadiène-2,4 one-1 et 80 % de la pyrone attendue.

Comme il est toujours assez délicat de séparer deux solides dans un mélange, et compte tenu des résultats expérimentaux, nous avons utilisé la méthode suivante pour obtenir la pyrone dans des conditions optima.

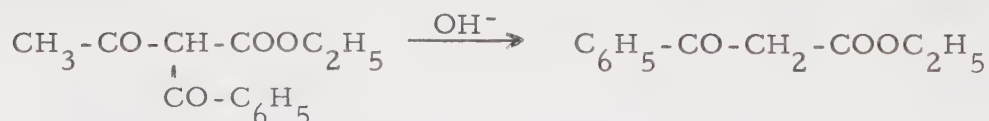
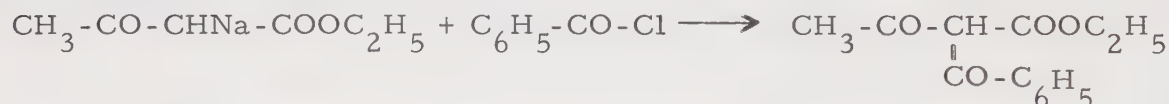
On réalise d'abord la cyclisation dans l'acide phosphorique . Après traitement habituel, on chauffe à nouveau en présence d'acide sulfurique, ce qui a pour effet d'isomériser le dérivé chloré, non transformé en pyrone. Comme le produit isomérisé est liquide, il est alors très facile d'obtenir la pyrone pratiquement pure par recristallisation dans l'hexane.

On a ainsi obtenu à partir de 134 g (0,556 mole) de dérivé chloré 28 g (Rdt = 27 %) de méthyl-5 phényl-6 pyrone-2 .

G - Diphényl-4, 6 pyrone-2 :

1° - Obtention du benzoylacétate d'éthyle :

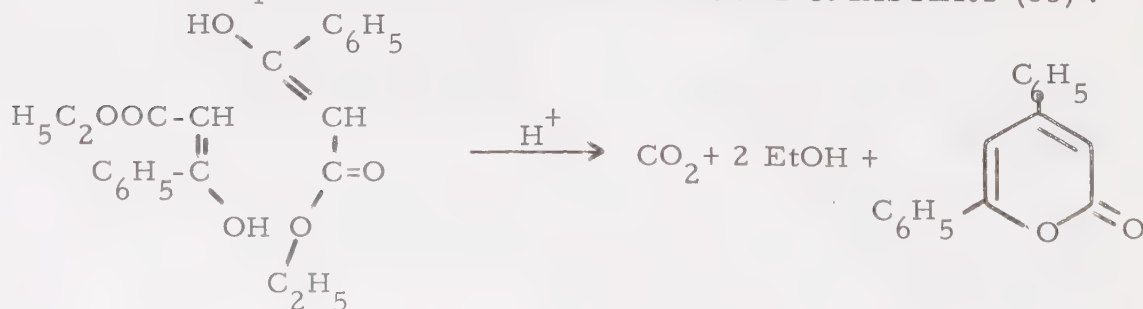
On l'obtient à partir de l'acétylacétate d'éthyle sodé et du chlorure de benzyle selon "Organic Syntheses" (40) .



Le rendement est de 50 %, c'est-à-dire qu'à partir de 390 g (3 moles) d'acétylacétate d'éthyle, on recueille 290 g (1,51 moles) de benzoylacétate d'éthyle.

2° - Préparation de la diphényl-4, 6 pyrone-2 :

On opère selon la méthode de ARNDT et EISTERT (35) :



On laisse au repos 290 g (1,51 moles) de benzoïlacétate d'éthyle avec 290 g d'acide sulfurique concentré et on agite jusqu'à ce que le dégagement de gaz carbonique ait cessé. Au bout d'un mois, on coule sur la glace. On obtient ainsi une huile qui lavée avec du méthanol dépose des cristaux que l'on recristallise dans l'éthanol.

On recueille ainsi 28 g (Rdt = 15 %) de diphényl-4,6 pyrone-2 brute.

La chromatographie en couche mince sur plaque de silice activée (solvant : hexane-acétate d'éthyle-3,1) révèle la présence de deux produits :

-Rf = 0,72,

-Rf = 0,33.

On sépare ces deux produits par chromatographie préparative sur colonne de silice activée (solvant: hexane-acétate d'éthyle-3,1).

a) Produit de Rf = 0,33 :

C'est un solide (F = 138° dans EtOH à 95°) existant à 80 % dans le mélange. C'est la pyrone attendue.

b) Produit de Rf = 0,72 :

C'est un solide (F = 174,5° dans un mélange éthanol-benzène-1,1) existant à 20 % dans le mélange.

Il fut caractérisé par études spectrales :

Spectrographie de masse : elle donne une masse de 306, confirmant ainsi l'analyse obtenue :

<u>Analyse</u> :	$C_{24}H_{18}$:	Calc. % :	C	94,08	H	5,92
		Tr.		94,33		5,78.

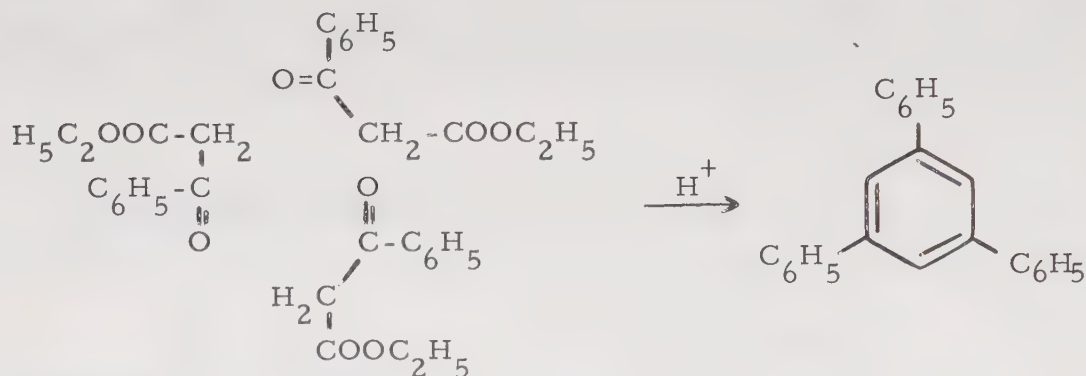
Spectre infrarouge : caractéristique d'un hydrocarbure aromatique :

- 1585 cm^{-1}	✓ C-H : aromatiques
- 1480 cm^{-1}	" "
- 765 cm^{-1}	vibrations de déformation hors du plan des liaisons
- 750 cm^{-1}	C-H aromatiques
- 700 cm^{-1}	

Spectre de R. M. N. : (effectué dans le deutéro-chloroforme), caractéristique d'un hydrocarbure aromatique :

$\delta = 7,30-7,80$ ppm : massif des groupes phényles.

Il s'agit donc de triphényl benzène qui provient, comme cela a déjà été montré (41), d'une réaction parasite, le milieu étant très acide.



Après trois recristallisations dans l'éthanol, pratiquement tout le triphényl benzène fut éliminé.

H - Diméthyl-3,4 phényl-6 pyrone-2 :

1° - Préparation du phényl-1 butyne-1 one-3 :

Sa préparation a déjà été décrite pour la méthyl-4 phényl-6 pyrone-2.

2° - α -bromo propionate d'éthyle :

On l'obtient selon la méthode de ZELINSKY (42) à partir de l'acide propionique :



A 50 g (0,568 mole) d'acide propionique contenant 5,17 g de phosphore amorphe, on ajoute 66,7 g (23 cm³) de brome. Puis, en chauffant au bain-marie à 40-50°, on ajoute à nouveau 106,7 g (37 cm³) de brome.

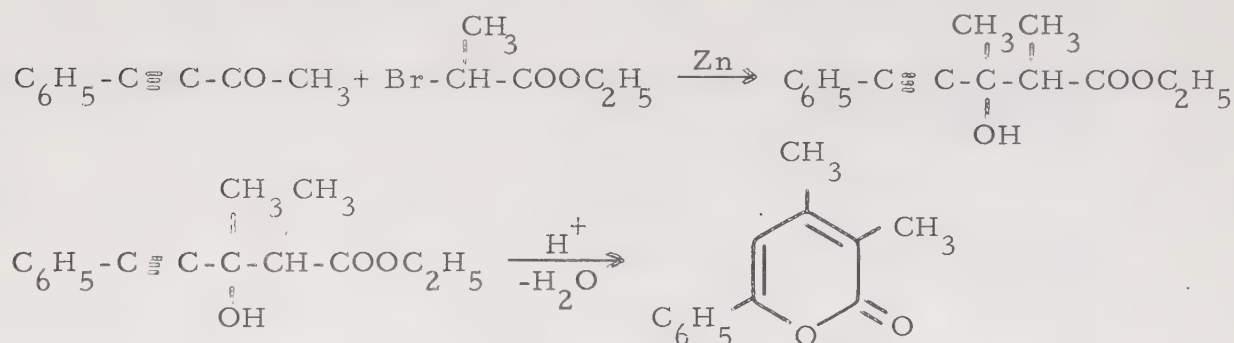
On agite encore le mélange pendant dix heures, en maintenant la température à 70° jusqu'à ce que le dégagement d'acide bromhydrique ait cessé.

On reprend par l'eau, extrait à l'éther, lave avec une solution diluée de bicarbonate de sodium, puis à l'eau et on sèche sur sulfate de sodium.

Par distillation, on recueille 71 g (Rdt = 70 %) d' α -bromo propionate d'éthyle ($E_{b760} = 155-160^\circ$).

3° - Obtention de la diméthyl-3,4 phényl-6 pyrone-2 :

On l'obtient par la méthode de SCHULTE et coll. (27) :



La méthode ayant été décrite pour la synthèse de la méthyl-4 phényl-6 pyrone-2, nous ne donnerons ici que les quantités de réactifs et de produits de réaction:

A partir de 71,3 g (0,393 mole) d' α -bromo-propionate d'éthyle, de 56,6 g (0,393 mole) de phényl-1 butyne-1 one-3, et de 25,7 g (0,393 mole) de zinc, on obtient 67 g (Rdt = 69 %) de composé hydroxylé.

Par traitement avec 150 cm³ d'un mélange à mêmes pourcentages en poids d'acide acétique et d'acide sulfurique, on obtient 30 g (Rdt = 55 %) de diméthyl-3,4 phényl-6 pyrone-2 brute. Le produit est recristallisé dans l'hexane (F = 108-109°, Litt. 110-111°).

La chromatographie en couche mince sur plaque de silice activée (solvant : hexane-acétate d'éthyle 7/1) révèle la présence de deux taches :

- Rf = 0,60 ,
- Rf = 0,40 .

On sépare les deux produits correspondants par chromatographie préparative sur colonne de silice activée :

- solvant : benzène-acétate d'éthyle 7/1 ,
- colonne de 250 cm³ remplie de silice activée,
- débit : 0,66 cm³ par minute ,
- fractionnement par siphon de 5 cm³ .

a) Produit de Rf = 0,40 :

C'est un solide ($F = 107,5^\circ$, hexane) qui se révèle être la pyrone attendue par analyse et étude spectrales.

<u>Analyse</u> :	$C_{13}H_{12}O_2$:	Calc. % :	C	77,98	H	6,04
		Tr.		78,10		5,82

Spectre infrarouge : Il présente une bande carbonyle intense caractéristique d'une pyrone-2 :

1700 cm^{-1} $\hookrightarrow$ C=O

Spectre de R. M. N. : (deutéro-chloroforme).

$\delta = 2,01 \text{ ppm}$ } massifs pour deux groupements méthyles éthyléniques,
 $\delta = 2,04 \text{ ppm}$ } couplés l'un à l'autre.

$\delta = 6,47$ ppm : singulet pour un proton éthylénique non couplé.

δ = 7,25-8,00 ppm : massif complexe pour cinq protons aromatiques.

b) Produit de Rf = 0,60 :

C'est un solide (F = 119°, éthanol) isomère de la pyrone, mais de structure indéterminée :

<u>Analyse</u> :	$C_{13}H_{12}O_2$:	Calc. % :	C 77,98	H 6,04
		Tr. :	77,70	6,30

Spectre infrarouge : Il présente une bande carbonyle intense :

1750 cm^{-1} : $\checkmark$ C=O

Spectre de R. M. N. : (deutéro-chloroforme)

Il est très semblable à celui de la pyrone-2, ce qui donne à penser à une structure cyclique.

$\delta = 1,88 \text{ ppm}$ } massifs pour deux groupes méthyles éthyléniques couplés
 $\delta = 2,05 \text{ ppm}$ } l'un à l'autre, il s'agit vraisemblablement de quadruplets
 (J_{CH₃-CH₃} = 1 cps).

$\delta = 5,98 \text{ ppm}$: singulet pour un proton éthylénique non couplé.

$\delta = 7,25-8,00 \text{ ppm}$: massif complexe pour cinq protons aromatiques.

DEUXIEME PARTIE

ACTION DES COMPOSES ORGANOMAGNESIENS
MIXTES SUR LES PYRONES-2.

L'étude de cette réaction nécessitait la connaissance de deux points essentiels:

1° - Influence de la nature et de la position des substituants portés par le noyau pyronnique.

2° - Influence de la nature du réactif d'attaque.

Pour résoudre ces problèmes, nous avons engagé systématiquement les pyrones-2 décrites avec l'iodure de méthylmagnésium et avec le bromure de phénylmagnésium.

Nous avons ensuite fait réagir la diméthyl-4,6 pyrone-2 avec des magnésiens à radicaux de plus en plus encombrants.

CHAPITRE I

ETUDE DE L'INFLUENCE DES SUBSTITUANTS PORTES PAR LE NOYAU PYRONNIQUE

A - ACTION DES ORGANOMAGNESIENS MIXTES SUR LA COUMALINE

I - Action de l'iodure de méthylmagnésium sur la coumaline :

Cette réaction déjà étudiée par SCHIRMANN et DREUX (3) conduit à un mélange de deux produits en proportion respectives 73 % et 27 % :

a) Heptadiène-3, 5 one-2 : $\text{CH}_3\text{-CH=CH-CH=CH-CO-CH}_3$

b) Méthyl-5 hexadiène-2, 4 al :

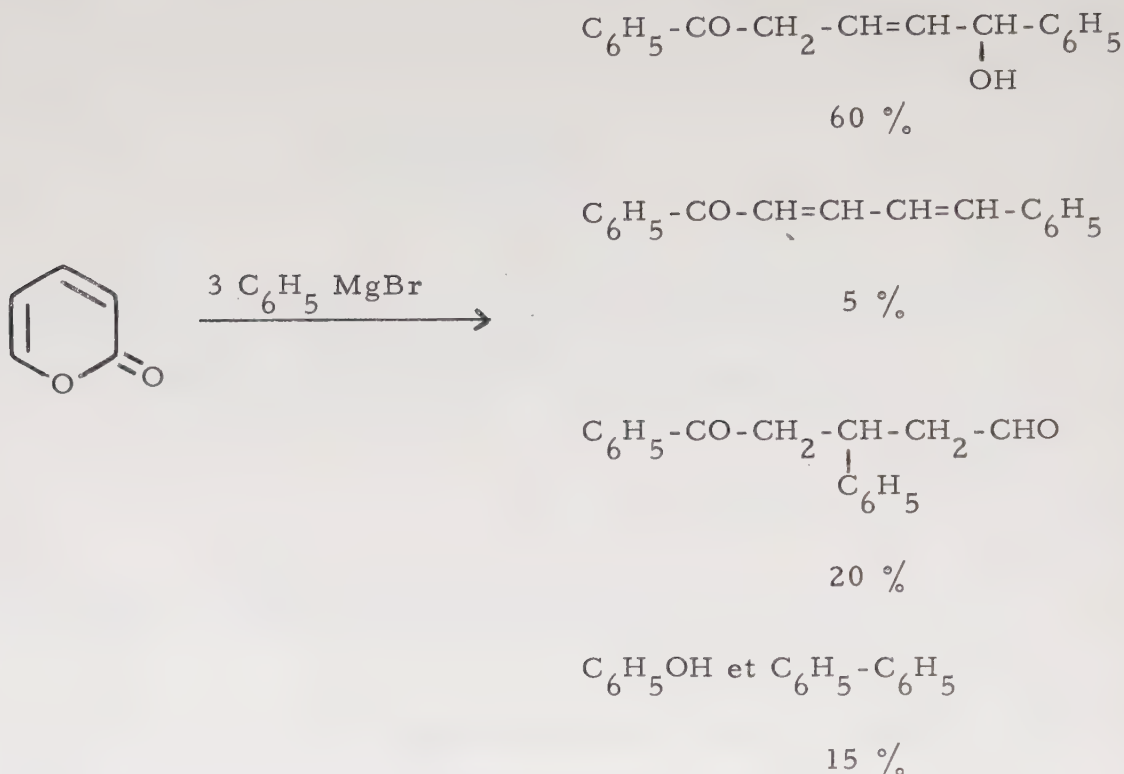
$$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagdown \\ \text{C} = \text{CH-CH=CH-CHO} \\ \diagup \\ \text{CH}_3 \end{array}$$

II - Action du bromure de phénylmagnésium sur la coumaline :

On utilise la technique de condensation déjà mise en oeuvre par de précédents auteurs (1), (2), (3).

On additionne une solution étherée de pyrone-2 à un fort excès de bromure de phénylmagnésium en suspension dans l'éther (rapport molaire 1-3).

Les pourcentages indiqués sont les pourcentages dans le mélange:



La réaction effectuée à la température d'un bain glace-sel conduit après hydrolyse de la combinaison magnésienne en milieu neutre à un résidu liquide rougeâtre se dégradant rapidement à la chaleur.

Seules, la chromatographie en couche mince et sa transposition sur colonne préparative de silice activée, nous ont permis de séparer et de caractériser les produits de la réaction.

Notons que le fait d'utiliser du bromure de phénylmagnésium implique toujours la présence dans le mélange de traces plus ou moins importantes de biphenyle et de phénol (15 % dans ce cas). Ces produits sont facilement séparables par chromatographie sur colonne de silice.

1° - Etude de l'hydroxy-5 diphényl-1,5 pentène-3 one-1 :

La structure de ce composé a été établie par spectrographie et par hydrogénation :

a) Spectre infrarouge :

Les bandes d'absorption les plus importantes sont les suivantes :

- 3450 cm^{-1} $\checkmark$ OH pour un groupement hydroxyle
- 3050 cm^{-1} $\checkmark$ CH₂
- 2880 cm^{-1} $\checkmark$ CH
- 1680 cm^{-1} $\checkmark$ C=O pour un groupement carbonyle conjugué avec une double liaison ou un phényle.

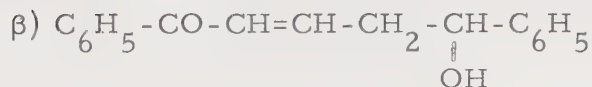
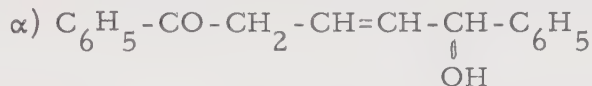
b) Spectre ultraviolet :

On observe une longueur d'onde d'absorption caractéristique d'un groupement CO-C₆H₅.

$$\lambda_{\text{max.}}^{\text{C}_6\text{H}_5\text{OH}} = 241 \text{ m}\mu \quad (\epsilon = 12000)$$

c) Spectre de résonance magnétique nucléaire :

Ce spectre réalisé dans le tétrachlorure de carbone permet de choisir de façon certaine entre les deux structures possibles :



Il se présente comme suit : cinq massifs d'intensité 2, 1, 1, 2, 10 :

$\delta = 3,45 \text{ ppm}$: doublet ($J_{\text{CH}_2-\text{H}} = 5 \text{ cps}$) pour deux protons d'un groupement méthylène couplés à un seul proton. Le déplacement important vers les champs faibles ne peut s'expliquer que par la proximité d'un groupement C₆H₅ ou CO-C₆H₅. Ceci élimine donc la structure β où les protons méthyléniques devraient résonner vers des champs plus forts, et se présenter sous une forme beaucoup plus complexe que celle d'un simple doublet.

$\delta = 4,20 \text{ ppm}$: massif pour un proton d'un groupement OH, déplacé par addition d'une goutte d'acide trifluoroacétique.

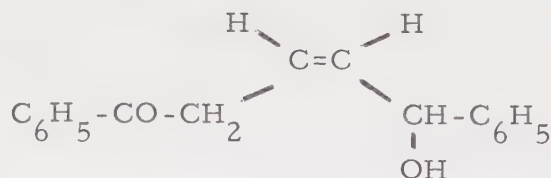
$\delta = 5,05$ ppm : doublet ($J_{\text{H-H}} = 5$ cps) pour un proton saturé couplé à un proton éthylénique. Le déplacement anormal vers les champs faibles s'explique par un important déblindage dû à la proximité du groupement C_6H_5 .

$\delta = 5,70$ ppm : massif complexe pour deux protons éthyléniques couplés l'un à l'autre et respectivement aux protons méthyléniques et au proton saturé.

$\delta = 7,00-8,00$ ppm : massif complexe pour dix protons aromatiques. Deux protons, vraisemblablement les protons en ortho et ortho' du $\text{CO-C}_6\text{H}_5$, ont une position magnétique privilégiée et résonnent vers des champs plus faibles (7,65-7,85 ppm).

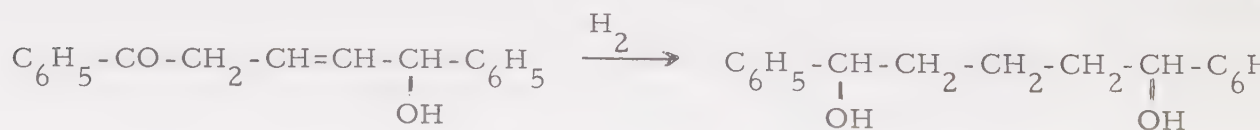
D'autre part, la configuration du cétoalcool peut être précisée ainsi :

On sait que deux protons éthyléniques cis l'un par rapport à l'autre, ont une constante de couplage inférieure à 10 cps. Dans ce cas, la largeur du massif correspondant aux deux protons éthyléniques (5,62-5,70 ppm) étant inférieure à 10 cps, on peut conclure à une configuration cis :



d) Hydrogénation du cétoalcool α -éthylénique :

Par hydrogénation dans l'alcool en présence de nickel Raney, on obtient le dihydroxy-1',5'-diphényl-1,5-pentane :



dont les spectres infrarouge et de résonance magnétique nucléaire sont en accord avec la structure :

- Spectre infrarouge : 3300 cm^{-1} $\checkmark$ OH intense

- Spectre de R. M. N. : effectué dans le deutérochloroforme il se présente comme suit : quatre massifs d'intensité 6, 2, 2, 10 :

δ = 1,60 ppm : massif complexe pour six protons méthyléniques.

δ = 3,05 ppm : massif pour deux groupements OH (déplacé par addition d'une goutte d'acide).

δ = 4,40 ppm : massif pour deux protons voisins des phényles et donc fortement déplacés vers les champs faibles.

δ = 7,05 ppm : massif pour dix protons aromatiques magnétiquement équivalents.

2° - Etude de la diphenyl-1,5 pentadiène-2,4 one-1 ou cinnamylidène acétophénone :

Ce composé provenant de la déshydratation du cétoalcool a pu être caractérisé par spectrographie et par synthèse :

a) Spectre infrarouge :

Réalisé en dispersion dans le bromure de potassium, il présente la bande d'absorption caractéristique suivante :

- 1660 cm^{-1} $\checkmark$ C=O pour un groupement carbonyle très conjugué.

b) Spectre ultraviolet :

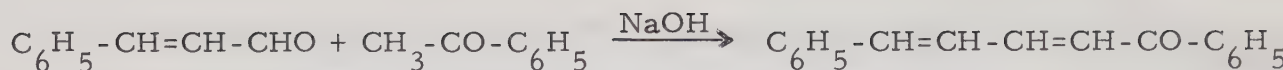
$\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$
 $\lambda_{\text{max.}} = 342\text{ m}\mu$ ($\epsilon = 39500$)

c) Spectre de résonance magnétique nucléaire :

Il est très complexe, les protons étant tous couplés entre eux, et résonnant pratiquement avec les protons aromatiques.

d) Synthèse de la cinnamylidène acétophénone :

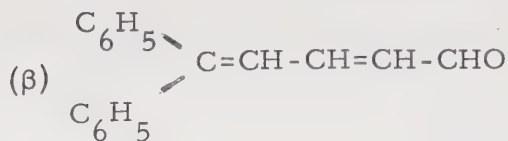
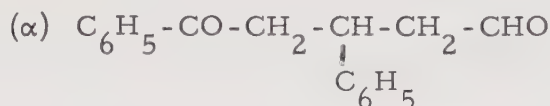
On la prépare selon la méthode de SCHOLTZ (45) par condensation du cinnamaldéhyde sur l'acétophénone .



Le produit ainsi obtenu est identique à notre composé.

3° - Etude du diphényl-3, 5 pentanal-1 one-5 :

Ce produit très difficilement purifiable n'a pu être caractérisé de façon absolument sûre. Il semble cependant au vu des spectres infrarouge et de résonance magnétique nucléaire qu'il s'agisse bien d'un cétoaldéhyde saturé (α) et non d'un aldéhyde insaturé (β), comme celui obtenu par SCHIRMANN et DREUX (3) dans l'action de l'iodure de méthylmagnésium sur la coumaline:



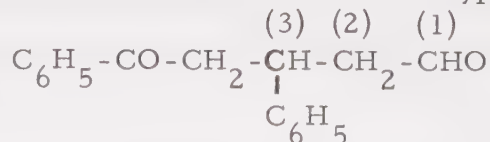
a) Spectre infrarouge :

Il présente les bandes d'absorption caractéristiques suivantes :

- 2730 cm^{-1} $\vee$ CHO pour un proton aldéhydique.
- 1725 cm^{-1} $\vee$ C=O bande carbonyle intense.
- 1685 cm^{-1} $\vee$ C=O bande carbonyle intense.

b) Spectre de résonance magnétique nucléaire :

Il est en accord avec une structure du type (α) :

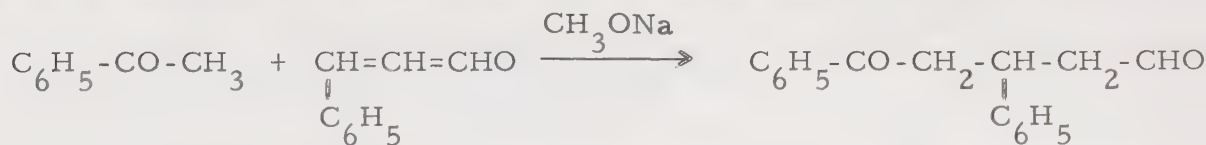


Il se présente en effet comme suit :

- $\delta = 2,70$ ppm : massif complexe pour deux protons méthyléniques couplés au proton aldéhydique et à un autre proton.
- $\delta = 3,10$ ppm : doublet ($J_{\text{CH}_2-\text{H}} = 6,5$ cps) pour deux protons d'un groupement méthylène voisin du $\text{C}_6\text{H}_5\text{-CO}$, ce qui explique le déplacement vers les champs faibles.
- $\delta = 3,80$ ppm : massif complexe pour un proton saturé qui serait couplé aux CH_2 voisins. Le déplacement vers les champs faibles s'explique également par la proximité du noyau phényle.
- $\delta = 7,00$ ppm : pic unique pour des protons aromatiques pratiquement équivalents, ce qui correspondrait au phényle en position (3).
- $\delta = 7,00\text{-}7,70$ ppm : massif complexe pour les autres protons aromatiques du $\text{C}_6\text{H}_5\text{-CO}$, avec une position privilégiée des protons en ortho et ortho' ($7,60\text{-}7,80$ ppm).
- $\delta = 9,35$ ppm : vraisemblablement un triplet pour un proton aldéhydique.

c) Essai de synthèse du cétoaldéhyde saturé :

Nous pensions l'obtenir en faisant une réaction de MICHAEL entre le cinnamaldéhyde et l'acétophénone selon MEERWEIN (61).



Le produit obtenu n'est malheureusement pas le cétoaldéhyde attendu.

III - Conclusion :

L'étude précédente montre que l'addition du bromure de phénylmagnésium sur la pyrone-2 conduit à un mélange de deux composés linéaires qui ne sont pas des isomères : un cétoalcool α -éthylénique (la diénone provenant de sa déshydratation) et un cétoaldéhyde saturé.

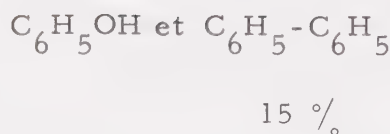
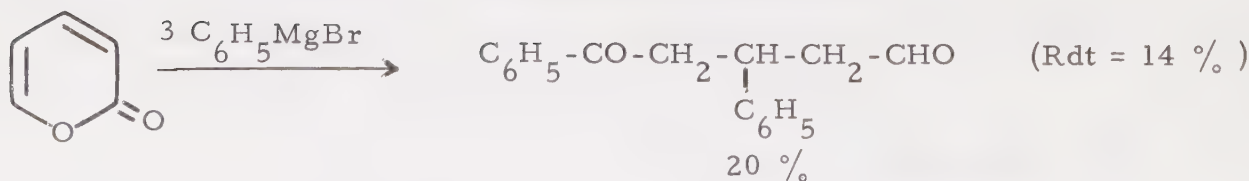
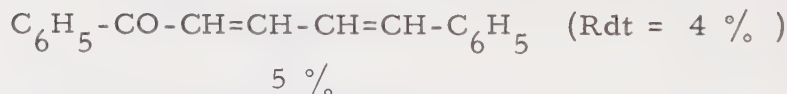
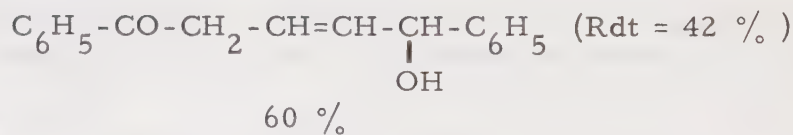
Il semble donc qu'un groupement phényle puisse orienter la réaction différemment d'un groupement méthyle.

PARTIE EXPERIMENTALE

I - Action du bromure de phénylmagnésium sur la pyrone-2 :

A la suspension dans 200 cm³ d'éther anhydre de bromure de phénylmagnésium obtenu à partir de 12,16 g (0,50 atome gramme) de magnésium et de 31,4 g (0,50 mole) de bromobenzène, on ajoute goutte à goutte, une solution de 15 g (0,156 mole) de pyrone-2 dans 100 cm³ d'éther anhydre, en maintenant la température à -10° et sous agitation. Lorsque l'addition est terminée, on laisse réagir à température ordinaire pendant quatre heures.

Les rendements indiqués correspondent aux rendements molaires.



La combinaison magnésienne est ensuite hydrolysée en milieu neutre: on verse le mélange réactionnel sur 200 cm³ d'eau glacée, et on extrait la phase organique avec un litre d'éther.

La phase étherée est séchée sur sulfate de sodium. Après évaporation du solvant, on recueille 27 g d'une huile orange non distillable.

La chromatographie en couche mince sur plaque de silice activée (solvant : hexane-acétate d'éthyle 2, 8/1) révèle la présence de cinq taches de Rf respectifs (0, 82; 0, 65; 0, 58; 0, 54; 0, 27) dont deux assez importantes, celles de Rf = 0, 27 et 0, 58.

Les taches de Rf = 0, 82 et de Rf = 0, 54 sont facilement caractérisées par comparaison avec les Rf d'échantillons purs. Il s'agit respectivement de biphenyle et de phénol (15 % dans le mélange) provenant du magnésien lui-même. Nous n'y reviendrons plus.

4 grammes du résidu sont fractionnés sur une colonne préparative de silice dans les conditions suivantes :

- colonne de 250 cm³ remplie de silice activée,
- solvant : hexane-acétate d'éthyle 2, 8/1 ,
- débit : 0, 66 cm³/minute ,
- fractionnement par siphon de 5 cm³ .

On recueille les fractions de Rf = 0, 65 : 0, 16 g (Rdt = 4 %) .
 Rf = 0, 58 : 0, 80 g (Rdt = 14 %) .
 Rf = 0, 27 : 2, 4 g (Rdt = 42 %) .

* Rf = 0, 65 : diphényl-1, 5 pentadiène-2, 4 one-1 :

F = 102° en accord avec SCHOLTZ (45)- Oxime F = 129°, (Litt. 131°) (45)

Analyse :	C ₁₇ H ₁₄ O :	Calc. % :	C 87,15	H 6,02
		Tr. :	87,20	6,23.

Spectre ultraviolet : page 49

Spectre infrarouge : page 49

Spectre de R. M. N. : page 49

* Rf = 0, 58 : diphényl-3, 5 pentanal-1 one-5 :

E_b = 190°. Bien que distillé deux fois de suite, il a été impossible d'obtenir une analyse correcte et une semicarbazone de ce produit.

Spectre infrarouge : page 50

Spectre de R. M. N. : page 50

* Rf = 0,27 : hydroxy-5 diphényl-1,5 pentène-3 one-1 :

Il est impossible d'obtenir une analyse de ce produit. En effet, après chromatographie, il est nécessaire d'éliminer les traces de graisse et de fines particules de silice toujours présentes. Or, la seule méthode de purification est la distillation. Malheureusement dès que l'on chauffe, le produit commence à se déshydrater, et l'on observe la formation de cinnamylidène acétophénone.

Spectre infrarouge : page 47

Spectre ultraviolet : page 47

Spectre de R. M. N. : page 47

II - Synthèse de la diphényl-1,5 pentadiène-2,4 one-1 :

On l'obtient par la méthode de SCHOLTZ (45). On condense l'acétophénone sur le cinnamaldéhyde en présence de soude (Rdt = 93 %).



III - Hydrogénation du cétoalcool α -éthylénique :

4 g (0,0158 mole) de cétoalcool purifié par chromatographie, dissous dans 50 cm³ d'alcool absolu sont hydrogénés en présence de nickel Raney.

L'absorption cesse quand environ 500 cm³ ont été consommés (théorie pour la fixation de deux molécules : 710 cm³).

Après filtration du catalyseur et évaporation du solvant, on récupère la fraction de distillation Eb₂ = 170-180° pesant 3 g (Rdt = 72 %). Cette fraction est en fait un mélange de produits.

Par chromatographie préparative sur colonne de silice activée, on sépare le produit principal :

- colonne de 250 cm³ remplie de silice.
- solvant : hexane-acétate d'éthyle 1/1
- débit : 0,66 cm³/minute
- fractionnement par siphon de 5 cm³.

On récupère ainsi 1,4 g de dihydroxy-1,5 diphényl-1,5 pentane:

F = 91° (benzène) Litt. : 92° (46).

Analyse : C ₁₇ H ₂₀ O ₂ :	Calc. % :	C	79,65	H	7,86
	Tr. :		79,44		7,82 .

Spectre infrarouge : page 49

Spectre de R. M. N. : page 49

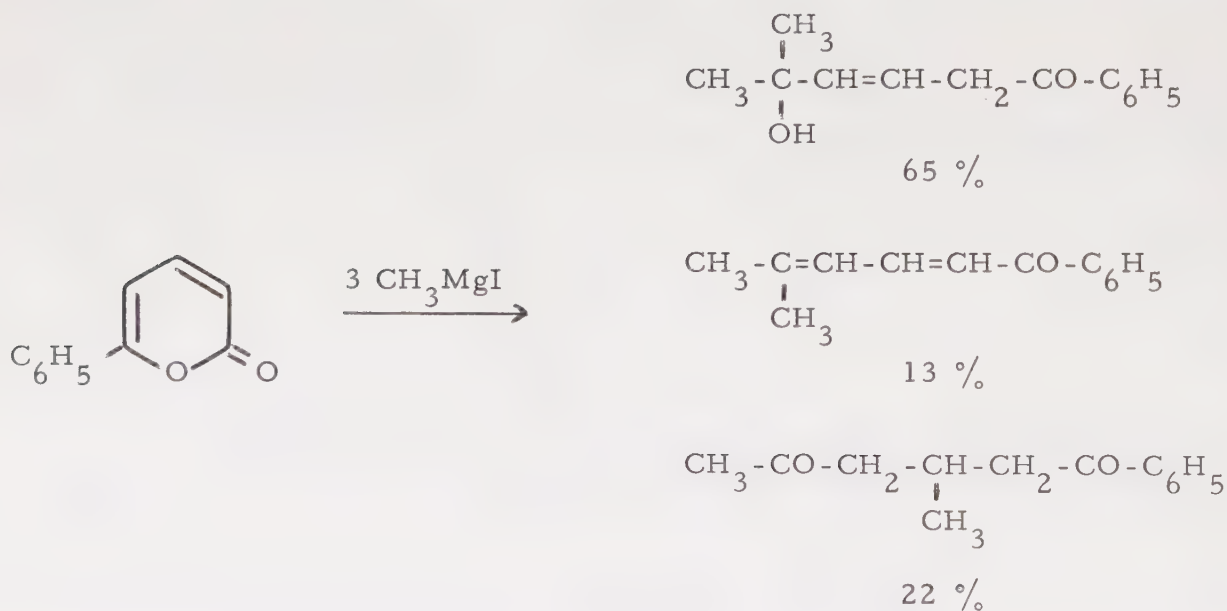
B - ACTION DES ORGANOMAGNESIENS MIXTES SUR LA PHENYL-6 PYRONE-2

I - Action de l'iodure de méthylmagnésium :

La réaction réalisée comme dans le cas de la pyrone-2, c'est-à-dire à -10° et avec un excès de réactif de Grignard, fournit après hydrolyse en milieu neutre, un mélange de trois composés :

- hydroxy-6 méthyl-6 phényl-1 hexène-3 one-1 ,
- méthyl-6 phényl-1 hexadiène-2, 4 one-1,
- méthyl-3 phényl-1 hexanedione-1, 5 .

Les pourcentages indiqués sont les pourcentages dans le mélange.



Afin d'éviter une dégradation du cétoalcool α -éthylénique, le mélange réactionnel brut est étudié par chromatographie en couche mince sur plaque de silice, et les divers constituants séparés ensuite par chromatographie préparative sur colonne de silice, puis par chromatographie en phase vapeur.

1° - Etude de l'hydroxy-6-méthyl-6-phényl-1-hexène-3-one-1 :

La structure de ce composé a été établie par spectrographie et par l'étude de son produit de déshydratation, la diénone correspondante.

a) Spectre infrarouge :

Les bandes d'absorption les plus importantes sont les suivantes:

- 3400 cm^{-1} $\hookrightarrow$ OH pour un alcool tertiaire avec liaison hydrogène
- 1670 cm^{-1} $\hookrightarrow$ C=O pour une fonction carbonyle conjuguée à une double liaison ou un phényle.

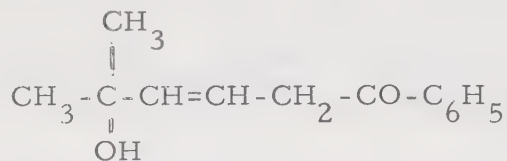
b) Spectre ultraviolet :

On observe une longueur d'onde d'absorption caractéristique d'un groupement CO-C₆H₅.

$$\lambda_{\text{max}}^{\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}} = 241\text{ m}\mu \quad (\epsilon = 12720).$$

c) Spectre de résonance magnétique nucléaire :

Il est en accord avec une structure du type cétoalcool α -éthylénique :



Il se présente comme suit : cinq pics d'intensité 6, 2, 1, 2, 5 .

- $\delta = 1,25\text{ ppm}$: singulet pour 6 protons d'un groupement gem diméthyle.
- $\delta = 3,58\text{ ppm}$: doublet ($J_{\text{CH}_2-\text{H}} = 5\text{ cps}$) pour deux protons méthyléniques couplés à un proton éthylénique. Le déplacement important vers les champs faibles s'explique par la proximité du groupement CO-C₆H₅.
- $\delta = 3,78\text{ ppm}$: massif pour un proton d'un groupement hydroxyle, fortement déplacé par addition d'une goutte d'acide trifluoroacétique.

$\delta = 5,70$ ppm : massif complexe pour deux protons éthyléniques couplés l'un à l'autre et aux protons méthyléniques.

La largeur du massif étant inférieure à 10 cps, on peut considérer que les deux protons éthyléniques sont cis l'un par rapport à l'autre.

$\delta = 7,30-7,80$ ppm : massifs complexes pour cinq protons aromatiques avec une position privilégiée des protons en ortho et ortho' qui résonnent vers des champs plus faibles (7,65-7,80 ppm) .

2° - Etude de la méthyl-5 phényl-1 hexadiène-2,4 one-1 :

La structure de ce composé fut établie par spectrographie et par hydrogénation.

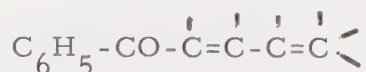
a) Spectre infrarouge

Il présente les bandes d'absorption caractéristiques suivantes :

- 1650 cm^{-1} $\searrow$ C=O pour un groupe carbonyle conjugué avec une double liaison.
- 1620 cm^{-1} $\searrow$ C=C pour un système de doubles liaisons conjuguées.

b) Spectre ultraviolet :

Il présente deux longueurs d'onde d'absorption correspondant à l'enchaînement :

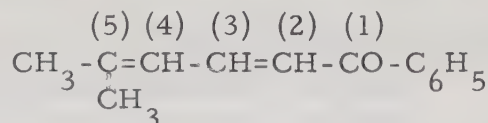


$$\lambda_{\text{max.}}^{\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}} = 315 \text{ m}\mu \quad (\epsilon = 25\,000)$$

$$\lambda_{\text{max.}}^{\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}} = 219 \text{ m}\mu \quad (\epsilon = 9\,450).$$

c) Spectre de résonance magnétique nucléaire :

Il est en accord avec la structure attendue :



Il se présente en effet comme suit : cinq pics d'intensité 6, 1, 1, 1, 5 :

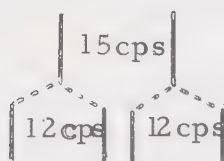
$\delta = 1,92$ ppm : massif complexe pour deux groupements méthyles en (5).
il semble que pour des raisons de configuration, ils ne soient pas équivalents et que leurs déplacements chimiques soient différents (1,90 ppm pour l'un; 1,94 ppm pour l'autre).

$\delta = 6,08$ ppm : doublet ($J_{\text{H}_4-\text{H}_3} = 12$ cps) pour un proton en (4) couplé au proton en (3) et aussi aux méthyles en (5), ce qui décompose chaque raie.

$\delta = 6,79$ ppm : doublet ($J_{\text{H}_2-\text{H}_3} = 15$ cps) pour le proton en (2) couplé avec le proton en (3).

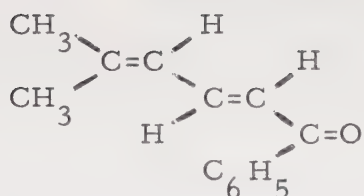
$\delta = 7,30-8,00$ ppm : massif complexe pour cinq protons aromatiques.
les protons en ortho et ortho' ayant une position privilégiée résonnent vers des champs plus faibles ($\delta = 7,80-8,00$ ppm) .

$\delta = 7,61$ ppm : on observe un doublet ($J = 3$ cps) qui est en fait une partie d'un quadruplet (masqué par les massifs correspondants aux protons aromatiques), pour le proton en (3).
couplé au proton en (2) ($J_{\text{H}_3-\text{H}_2} = 15$ cps) et au proton en (4) ($J_{\text{H}_3-\text{H}_4} = 12$ cps).

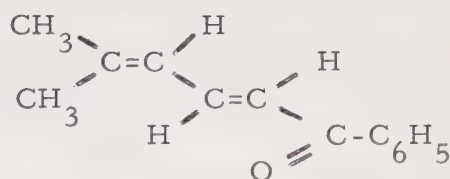


La configuration de la diénone peut être précisée en utilisant les valeurs des constantes de couplage et les déplacements chimiques.

- $J_{H_3-H_4} = 12$ cps, indique que les deux protons H_3 et H_4 se trouvent de part et d'autre de la liaison réunissant les deux carbones correspondants (s-trans).
- $J_{H_2-H_3} = 15$ cps, indique que les protons H_2 et H_3 sont trans l'un par rapport à l'autre.
- Le déplacement chimique anormal du proton H_3 , plus déplacé vers les champs faibles que le proton H_2 , voisin du $CO-C_6H_5$ ne peut s'expliquer que par un important déblindage dû soit à la proximité du phényle (s-trans) soit à celle de la liaison $C=O$ (s-cis) (par analogie avec l'oxyde de mésityle où le méthyle subissant l'influence du carbonyle est fortement déplacé vers les champs faibles).



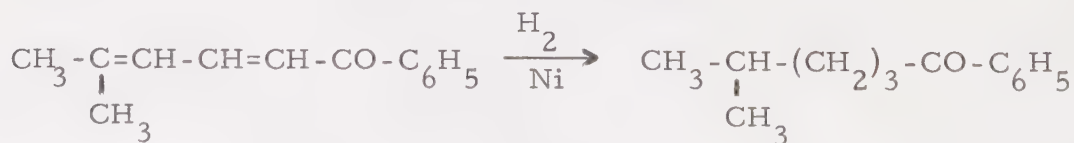
ou



Pour conclure entre les deux conformations, il faudrait connaître les influences exactes du phényle et du carbonyle.

d) Etude du produit d'hydrogénation :

Par hydrogénation, en présence de nickel Raney, la méthyl-5 phényl-1 hexadiène-2, 4 one-1 conduit à la méthyl-5 phényl-1 hexanone synthétisée par plusieurs auteurs (47), (48), (49).



Le spectre infrarouge présente une bande carbonyle conjuguée avec un groupement phényle à 1685 cm^{-1} , et la semicarbazone ($F = 143^\circ$) est identique à celle décrite dans la littérature (47).

3° - Etude de la méthyl-3 phényl-1 hexanedione-1,5 :

La structure de ce composé fut établie par études spectrales et par oxydation.

a) Spectre infrarouge :

Il est en accord avec une structure dicétonique :

- 2950 cm^{-1} ✓ C-H pour un composé saturé.
- 1700 cm^{-1} ✓ C=O pour un groupement carbonyle non conjugué.
- 1670 cm^{-1} ✓ C=O pour un groupement carbonyle conjugué avec un phényle.

b) Spectre de résonance magnétique nucléaire :

Il se présente comme suit : quatre pics d'intensité 3, 3, 5, 5 :

- $\delta = 0,90\text{ ppm}$: doublet ($J_{\text{CH}_3\text{-H}} = 5\text{ cps}$) pour un méthyle saturé couplé à un proton vicinal.
- $\delta = 2,00\text{ ppm}$: singulet pour un méthyle d'un groupement CO-CH_3 .
- $\delta = 2,40\text{-}2,90\text{ ppm}$: massif pour cinq protons d'un groupement $\text{CH}_2\text{-}\overset{\text{CH}}{\underset{|}{\text{CH}}}\text{-CH}_2$.

On peut d'ailleurs faire une attribution plus précise en se basant sur le fait que les protons voisins d'un groupement $\text{CO-C}_6\text{H}_5$ résonnent vers des champs plus faibles:

- $\delta = 2,40\text{ ppm}$: multiplet pour deux protons du $\text{CH}_2\text{-CO-CH}_3$.
- $\delta = 2,75\text{ ppm}$: multiplet pour deux protons du $\text{CH}_2\text{-CO-C}_6\text{H}_5$.
- $\delta = 7,20\text{-}8,00\text{ ppm}$: massif complexe pour cinq protons aromatiques, avec une position magnétique privilégiée des protons en ortho et ortho' qui résonnent vers des champs plus faibles ($\delta = 7,80\text{-}8,00\text{ ppm}$).

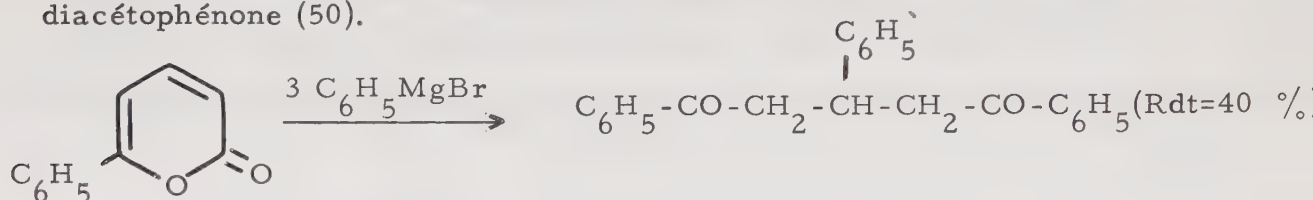
c) Etude des produits d'oxydation :

Par oxydation avec l'hypochlorite de sodium, on obtient l'acide benzoïque caractéristique d'un groupement $\text{CO-C}_6\text{H}_5$.

Par oxydation avec l'hypofodite de sodium, on obtient un précipité jaune d'iodoforme, caractéristique d'une méthylcétone.

II - Action du bromure de phénylmagnésium :

En utilisant la même méthode que dans le cas de l'iodure de méthylmagnésium, on n'obtient après hydrolyse de la combinaison magnésienne qu'un seul composé : la triphényl-1, 3, 5 pentanedione-1, 5 ou benzal-diacétophénone (50).



a) Spectre infrarouge :

Réalisé en dispersion dans le bromure de potassium.

- 2950 cm^{-1} ✓ C-H saturé.
- 1670 cm^{-1} ✓ C=O conjugués avec des phényles.
- 1660 cm^{-1}

b) Spectre de résonance magnétique nucléaire :

Il se présente comme suit : trois pics d'intensité 4, 1, 15 :

- δ = 3,00-3,50 ppm : massif pour quatre protons méthyléniques.
- δ = 3,80 ppm : multiplet pour un proton voisin d'un noyau aromatique.
- δ = 7,15 ppm : singulet pour cinq protons aromatiques équivalents (les protons du phényle en position 3).
- δ = 7,20-7,50 ppm : massif complexe pour six protons aromatiques.
- δ = 7,75-8,00 ppm : massif complexe pour quatre protons aromatiques (les protons en ortho et ortho' des groupements $\text{CO-C}_6\text{H}_5$).

c) Synthèse de la benzal-diacétophénone :

On l'obtient selon la méthode de KOSTANECKI et ROSSBACH (50) par condensation du benzaldéhyde sur l'acétophénone.



Le produit solide ainsi obtenu ($F = 83^\circ$) est identique au notre, de même que la semicarbazone ($F = 235^\circ$).

III - Conclusion :

Dans le cas de la phényl-6 pyrone-2, comme dans celui de la pyrone-2, on observe une ouverture du cycle, avec formation de cétoalcool α -éthylénique (la diénone provenant de sa déshydratation) et de δ - dicétone saturée.

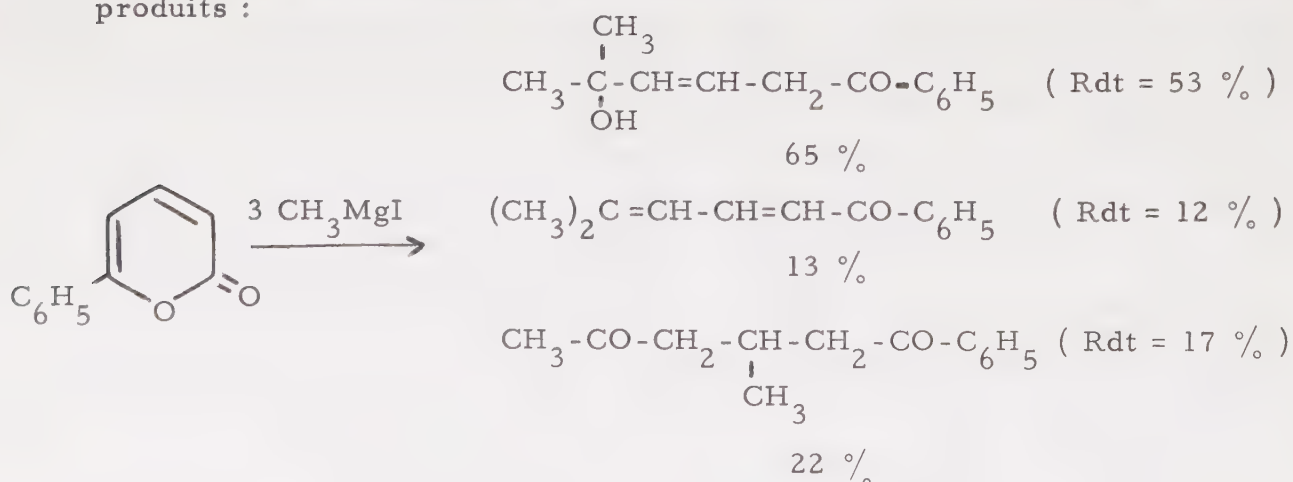
Lorsque le réactif d'attaque est encombrant, le seul produit obtenu est la δ -dicétone saturée, c'est-à-dire qu'un groupement phényle oriente la réaction préférentiellement dans ce sens.

PARTIE EXPERIMENTALE

I - Action de l'iodure de méthylmagnésium sur la phényl-6 pyrone-2 :

A la suspension, dans 100 cm³ d'éther anhydre d'iodure de méthylmagnésium obtenu à partir de 2,2 g (0,09 atome gramme) de magnésium et de 12,5 g (0,09 mole) d'iodure de méthyle, on ajoute goutte à goutte 5 g (0,029 mole) de phényl-6 pyrone-2 en solution dans 50 cm³ de tétrahydrofurane sec. La température doit être maintenue à -10° pendant toute la durée de l'addition. Après agitation pendant trois heures, la solution magnésienne est coulée sur 200 cm³ d'une solution glacée de thiosulfate de sodium (10 g) et on extrait la phase organique avec de l'éther.

La phase étherée est séchée sur sulfate de sodium. Après évaporation du solvant, on recueille 5 g (Rdt = 82 %) d'un mélange de trois produits :



Les rendements indiqués sont les rendements molaires.

La séparation et l'isolement de ces composés sont réalisés en plusieurs temps.

a) La chromatographie en couche mince (silice activée, solvant: chloroforme-acétate d'éthyle 5/3) révèle la présence de trois taches essentielles de Rf respectifs : 0,90 ; 0,73 ; 0,52 .

b) 4 g de produit brut sont fractionnés sur une colonne préparative de silice dans les conditions suivantes :

- colonne de 250 cm³ remplie de silice activée,
- solvant : chloroforme-acétate d'éthyle 5/3 ,
- débit : 0,66 cm³/minute,
- fractionnement par siphon de 5 cm³ .

On recueille ainsi 0,4 g de diénone (Rf = 0,90), 0,7 g de β -dicétone saturée (Rf = 0,73) et 2 g de cétoalcool α -éthylénique (Rf = 0,52).

* Le produit de Rf = 0,90 ayant cristallisé est purifié par recristallisation dans l'hexane.

* Le produit de Rf = 0,73 est purifié par chromatographie préparative en phase gazeuse dans les conditions suivantes :

- colonne : diamètre 9 mm, longueur 2 m,
- phase stationnaire : Cyanosilicone X. F. 1150 déposée à 30 % sur Célite C 22, 30/60
- température : colonne 150° ; injection 230° ,
- débit : 30 l/h d'hélium.

* Le produit de Rf = 0,52 est purifié par distillation sous pression réduite, en opérant le plus rapidement possible afin d'éviter une déshydratation du cétoalcool α -éthylénique.

1° - Hydroxy-6 méthyl-6 phényl-1 hexène-3 one-1 :

Eb₂ = 152°.

Spectre ultraviolet : page 57

Spectre infrarouge : page 57

Spectre de R. M. N. : page 57

2° - Méthyl-5 phényl-1 hexadiène-2,4 one-1 :

F = 42,5° (hexane) .

Analyse: $C_{13}H_{14}O$: Calc. % : C 83,83 H 7,58
 Tr. : 83,68 7,50 .

Spectre ultraviolet : page 58

Spectre infrarouge : page 58

Spectre de R. M. N. : page 59

3° - Méthyl-3 phényl-1 hexanedione-1,5 :

Liquide jaunâtre et visqueux.

Analyse : $C_{13}H_{16}O_2$: Calc. % : C 76,44 H 7,90
 Tr. : 76,58 7,89 .

Spectre infrarouge : page 61

Spectre de R. M. N. : page 61

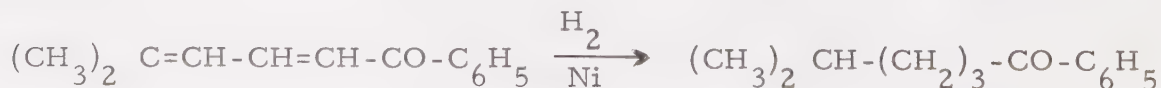
4° - Etude chimique de la diénone et de la dicétone saturée :

Afin de confirmer par voie chimique les structures de la diénone et de la dicétone saturée, on réalise les opérations suivantes :

a) Le mélange réactionnel brut obtenu à partir de 20 g (0,116 mole) de phényl-6 pyrone-2, 9, 2₃ (0,38 atome gramme) de magnésium et de 54 g (0,38 mole) d'iodure de méthyle est chauffé pendant une heure à 45° ce qui achève complètement la déshydratation du cétoalcool α -éthylé-nique.

Après traitement habituel, on obtient 18,4 g d'un mélange de diénone (33 %) et de dicétone (66 %).

b) Le mélange réactionnel brut (18,4 g) est mis en solution dans 200 cm³ d'éthanol et hydrogéné en présence de nickel Raney fraîchement préparé.



Après filtration et évaporation du solvant la distillation sous pression réduite fournit deux fractions :

* Fraction 1 : $\text{Eb}_{17} = 149-152^\circ$: 4 g (Rdt = 65 %) .

Semicarbazone : F = 143° (éthanol 50 %)

Analyse de la semicarbazone : $\text{C}_{14}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}$: Calc. % : C 67,98 H 8,56
Tr. : 68,03 8,55 .

Il s'agit de méthyl-5 phényl-1 hexanone identique au produit décrit dans la littérature ($\text{Eb}_{17} = 148-151^\circ$ (48) ; semicarbazone : F = $143,5^\circ$ (49) .

* Fraction 2 : $\text{Eb}_{17} = 170-180^\circ$: 10 g. Il s'agit de dicétone saturée pratiquement pure.

c) La dicétone saturée ainsi séparée de la diénone est oxydée par l'hypochlorite puis par l'hypoiodite de sodium.

* Oxydation par l'hypochlorite de sodium :

On agite à froid pendant 30 heures un mélange de 5 g de dicétone saturée, 50 cm³ d'eau de javel à 48° Bé , 25 cm³ d'eau et 4 cm³ de soude à 36°. Le mélange devient brun sombre. Après décantation et extraction à l'éther de la phase organique, la couche aqueuse est traitée avec de l'acide chlorhydrique concentré.

Un solide précipite. Il s'agit d'acide benzoïque provenant d'une oxydation au niveau de la liaison $\text{CO}-\text{C}_6\text{H}_5$, et d'une rupture de cette liaison.

Ceci confirme donc la présence d'un groupement $\text{CO}-\text{C}_6\text{H}_5$ terminal.

* Oxydation par l'hypoiodite de sodium :

L'hypoiodite de sodium étant un oxydant plus doux que l'hypochlorite, on observe la formation d'iodoforme provenant de l'oxydation du groupement $\text{CO}-\text{CH}_3$

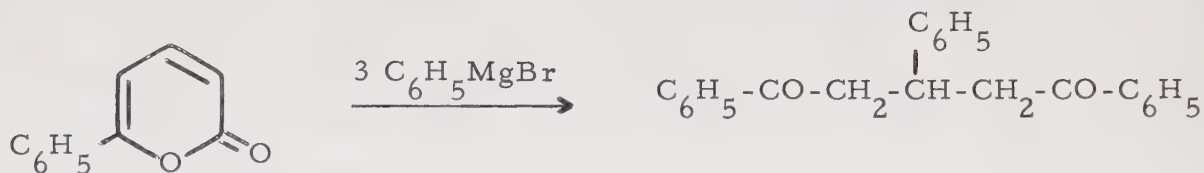


Le mode opératoire utilisé est celui décrit par VOGEL (51). Il est caractéristique d'une méthylcétone.

Ces résultats expérimentaux confirment donc les structures établies par études spectrales.

II - Action du bromure de phénylmagnésium sur la phényl-6 pyrone-2 :

A la suspension dans 100 cm³ d'éther de 0,09 mole de bromure de phénylmagnésium préparé à partir de 2,2 g (0,09 atome gramme) de magnésium et de 14,14 g (0,09 mole) de bromobenzène, on ajoute goutte à goutte 5 g (0,029 mole) de phényl-6 pyrone-2 en solution dans 50 cm³ d'éther anhydre. On refroidit à l'aide d'un bain de glace. On agite encore une heure puis hydrolyse en milieu neutre, en présence de thiosulfate de sodium, ou en milieu acide en présence d'acide chlorhydrique à 15 % (ce qui ne modifie pas la nature des produits de la réaction). On extrait à l'éther, sèche sur sulfate de sodium. Après évaporation du solvant, on récupère 4 g de benzaldiacétophénone (Rdt = 42 %). C'est le seul produit de la réaction.



* Benzaldiacétophénone :

F = 83° (Litt. F = 83°) (50)

Analyse : C₂₃H₂₀O₂ : Calc. % : C 84,12 H 6,14
 ----- Tr. : 84,14 6,21 .

Semicarbazone : F = 235° (EtOH) (Litt. F = 233°). (50)

Spectre infrarouge : page 62

Spectre de R. M. N : page 62

Synthèse de la benzaldiacétophénone :

On l'obtient avec un rendement de 80 %, selon KOSTANECKI et ROSSBACH (50) par condensation du benzaldéhyde avec l'acétophénone.

Le produit ainsi obtenu est identique au nôtre.

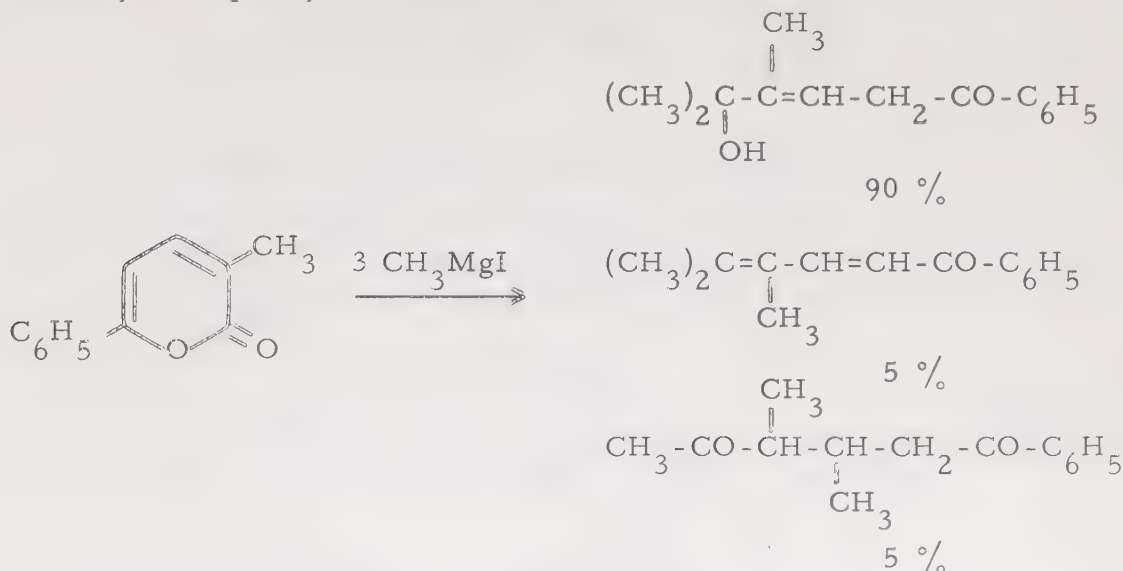
C - ACTION DES ORGANOMAGNESIENS MIXTES SUR LA
METHYL-3 PHENYL-6 PYRONE-2 .

I - Action de l'iodure de méthylmagnésium :

Cette action réalisée dans les mêmes conditions que pour les pyrones précédentes (-10° , excès de réactif de Grignard), fournit après hydrolyse en milieu neutre, un mélange de trois composés :

Les pourcentages indiqués sont les pourcentages dans le mélange :

- hydroxy-5 diméthyl-4, 5 phényl-1 hexène-3 one-1,
- diméthyl-4, 5 phényl-1 hexadiène-2, 4 one-1,
- diméthyl-3, 4 phényl-1 hexanedione-1, 5 .



Afin d'éviter une dégradation du cétoalcool α -éthylénique, le mélange réactionnel brut est étudié directement par chromatographie analytique sur plaque de silice, et les divers constituants séparés par chromatographie préparative sur colonne de silice ou en phase gazeuse.

Si l'on distille le mélange réactionnel, on obtient un produit solide qui est un dimère de la diénone.

1° - Etude de l'hydroxy-5 diméthyl-4, 5 phényl-1 hexène-3 one-1

Sa structure a été déterminée par spectrographie et par l'étude de son produit de déshydratation, la diénone correspondante.

a) Spectre infrarouge :

Il présente les bandes caractéristiques suivantes :

- 3400 cm^{-1} $\vee$ OH
- 1665 cm^{-1} $\vee$ C=O pour un groupement carbonyle conjugué avec une double liaison ou un phényle.

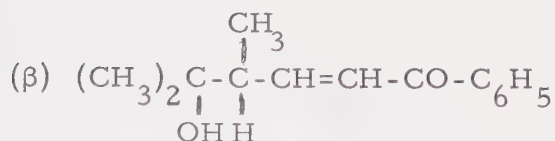
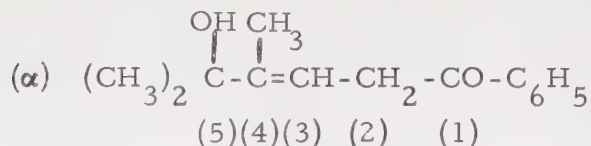
b) Spectre ultraviolet :

On note une longueur d'onde d'absorption maximum correspondant à un groupement $\text{CO}-\text{C}_6\text{H}_5$.

$$\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}} = 241 \text{ m}\mu \quad (\epsilon = 12800)$$

c) Spectre de résonance magnétique nucléaire :

Il est en accord avec une structure du type (α) :

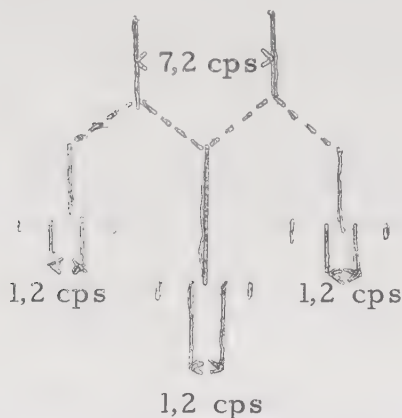


Il se présente en effet comme suit: cinq massifs d'intensité 6, 3, 3, 1, 5 :

$\delta = 1,30$ ppm : singulet pour six protons de deux groupes méthyles portés par le carbone 5.

$\delta = 1,70$ ppm : doublet ($J_{\text{CH}_3-\text{H}_3} = 1,2$ cps) pour le méthyle en 4 couplé au proton en 3.

- δ = 3,52 ppm : massif pour un proton d'un groupement hydroxyle déplacé par addition d'une goutte d'acide trifluoroacétique.
- δ = 3,61 ppm : doublet ($J_{\text{CH}_2-\text{H}_3} = 7,2$ cps) pour deux protons méthyléniques en 2 couplés au proton en 3.
- δ = 5,83 ppm : triplet déquadruplé pour le proton en 3 couplé avec les protons du CH_2 en 2 ($J_{\text{H}_3-\text{CH}_2} = 7,2$ cps) et au méthyle en 4 ($J_{\text{H}_3-\text{CH}_3} = 1,2$ cps).



- δ = 7,20-8,00 ppm : massifs complexes pour cinq protons aromatiques avec une position privilégiée des protons en ortho et ortho' qui résonnent vers les champs faibles (7,70-8,00 ppm).

La structure (β) peut être facilement écartée, car elle impliquerait, la présence d'un méthyle saturé couplé à un proton vicinal, l'absence de groupement CH_2 , et la présence de deux protons éthyléniques.

2° - Etude de la diméthyl-4,5 phényl-1 hexadiène-2,4 one-1 :

La structure de ce composé fut établie par études spectrales.

a) Spectre infrarouge :

Réalisé en dispersion dans le bromure de potassium, il présente les bandes caractéristiques suivantes :

- 1645 cm^{-1} ✓ C=O pour un groupement carbonyle fortement conjugué.
- 1590 cm^{-1} ✓ C=C pour un système de doubles liaisons conjuguées.

b) Spectre ultraviolet :

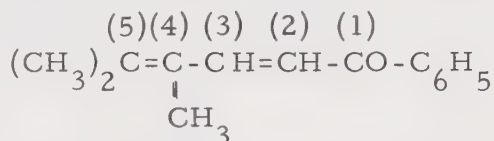
Il présente deux maxima d'absorption :

$$\lambda_{\text{max.}}^{\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}} = 322\text{ m}\mu \quad (\epsilon = 23600).$$

$$\lambda_{\text{max.}}^{\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}} = 224\text{ m}\mu \quad (\epsilon = 9200).$$

c) Spectre de résonance magnétique nucléaire :

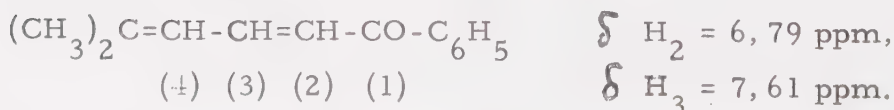
Il est en accord avec la structure attendue :



Il se présente en effet comme suit: cinq pics d'intensité 6, 3, 1, 5, 1:

$\delta = 1,90\text{ ppm}$: massif complexe pour trois groupements méthyles éthyléniques. Il est difficile de préciser les déplacements chimiques de chacun d'entre eux. Il semblerait cependant que pour des raisons de configuration, les deux méthyles cis l'un par rapport à l'autre résonnent ensemble ($\delta = 1,83\text{ ppm}$), le troisième méthyle étant plus déplacé ($\delta = 1,92\text{ ppm}$).

$\delta = 6,87\text{ ppm}$: doublet ($J_{\text{H-H}} = 15\text{ cps}$) vraisemblablement pour le proton en 2 si l'on compare avec les déplacements chimiques des protons en 2 et en 3, de la méthyl-5 phényl-1 hexadiène-2,4 one-1 :

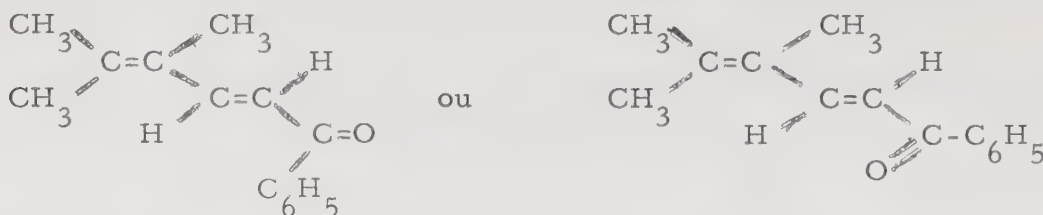


$\delta = 7,96\text{ ppm}$: doublet ($J_{\text{H-H}} = 15\text{ cps}$) masqué en partie par les massifs aromatiques pour le proton en position 3.

$\delta = 7,20-8,00$ ppm : massifs complexes pour cinq protons aromatiques avec une position privilégiée des protons en ortho et ortho' du $\text{CO}-\text{C}_6\text{H}_5$ qui résonnent vers des champs plus faibles ($7,80-8,00$ ppm).

La constante de couplage $J_{\text{H-H}} = 15$ cps indique que les deux protons éthyléniques sont trans l'un par rapport à l'autre.

La configuration de la diénone pourrait donc être comme dans le cas de la phényl-6 pyrone-2: s-trans-trans-s-trans ou s-trans-trans-s-cis, mais il n'est pas possible de conclure sur l'influence prédominante du CO ou du C_6H_5



3° - Etude de la diméthyl-3,4 phényl-1 hexanedione-1,5 :

Ce composé obtenu en très faible quantité par chromatographie en phase gazeuse n'a pu être caractérisé que par son spectre infrarouge :

- 1700 cm^{-1} $\searrow$ C=O carbonyle non conjugué ($\text{CO}-\text{CH}_3$)
- 1655 cm^{-1} $\searrow$ C=O carbonyle conjugué ($\text{CO}-\text{C}_6\text{H}_5$)

4° - Etude du dimère de la diméthyl-4,5 phényl-1 hexadiène-2,4 one-1:

Si l'on distille le mélange réactionnel brut, ou bien si l'on distille la diénone pure obtenue par déshydratation sur iode du cétoalcool α -éthylénique, on obtient un composé solide qui est un dimère de la diénone.

La structure exacte de ce composé n'a pu cependant être déterminée de façon sûre.

a) Spectre infrarouge :

Réalisé en dispersion dans le bromure de potassium, il présente les bandes caractéristiques suivantes :

- 1640 cm^{-1} ν C=C pour un système de doubles liaisons conjuguées
- 1600 cm^{-1} avec un phényle par exemple.
- $1370\text{-}1350\text{ cm}^{-1}$ δ CH sym. pour un groupement gem diméthyle.
- 1085 cm^{-1} bande intense que l'on pourrait attribuer à la vibration de valence antisymétrique d'un groupe C-O-C.

Le spectre peut être en accord avec une structure pyrannique.

b) Spectre ultraviolet :

Il présente trois maxima d'absorption :

$$\lambda_{\text{max.}}^{\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}} = 313\text{ m}\mu \quad (\epsilon = 5250)$$

$$\lambda_{\text{max.}}^{\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}} = 272,5\text{ m}\mu \quad (\epsilon = 7300)$$

$$\lambda_{\text{max.}}^{\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}} = 224\text{ m}\mu \quad (\epsilon = 7630).$$

Ces valeurs seraient en accord avec une structure pyrannique, si l'on se réfère aux valeurs observées, pour le 2 H-triméthyl-2, 2, 4 phényl-6 pyranne et pour le 2 H tétraméthyl-2, 2, 3, 4 phényl-6 pyranne.

c) Spectre de résonance magnétique nucléaire :

Réalisé dans le deutérochloroforme, il se présente comme suit: huit pics d'intensité : 3, 3, 9, 4, 1, 1, 1, 10 :

$\delta = 0,73\text{ ppm}$: doublet ($J_{\text{CH}_3\text{-H}} = 7\text{ cps}$) pour un méthyle saturé couplé à un proton vicinal.

$\delta = 1,06\text{ ppm}$: singulet pour un méthyle saturé.

$\delta = 1,40\text{ ppm}$: massif pour trois groupes méthyles saturés. On peut d'ailleurs attribuer un déplacement chimique à chacun ($\delta = 1,38\text{ ppm}$, $\delta = 1,41\text{ ppm}$, $\delta = 1,48\text{ ppm}$).

- δ = 1,75 ppm : doublet ($J_{\text{CH}_3-\text{H}} = 1,4$ cps) pour un méthyle éthylénique couplé à un proton. Cette constante de couplage semble indiquer une configuration cis.
- δ = 1,30-2,00 ppm : massif complexe en partie masqué pour un proton saturé couplé à un méthyle saturé et vraisemblablement au proton à 3 ppm.
- δ = 3,00 ppm : doublet ($J_{\text{H}-\text{H}} = 11$ cps) pour un proton saturé couplé au proton précédent et à un proton éthylénique ($J_{\text{H}-\text{H}} = 2,2$ cps).
- δ = 5,30 ppm : doublet ($J_{\text{H}-\text{H}} = 2,2$ cps) pour un proton éthylénique couplé faiblement à un proton saturé (il s'agit sans doute d'un couplage allylique).
- δ = 5,75 ppm : quadruplet ($J_{\text{H}-\text{H}} = 1,4$ cps) pour un proton éthylénique couplé à un méthyle éthylénique.
- δ = 7,20-7,70 ppm : massif complexe pour dix protons aromatiques.

d) Spectre de masse :

Il donne les résultats suivants :

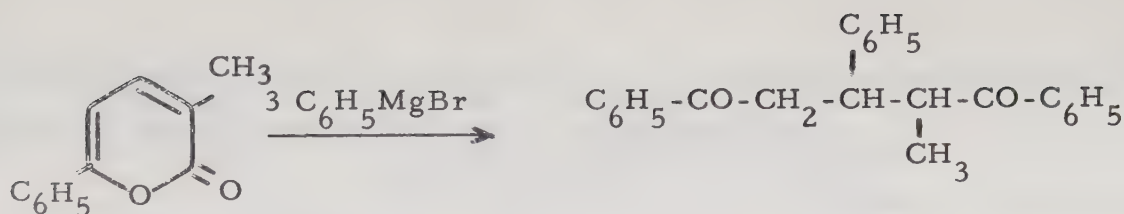
- M/e = 400 : pic parent
- M/e = 385 : pic dû à la perte d'un groupement méthyle
- M/e = 338 : pic dû à la perte de trois méthyles
- M/e = 105 : pic de base dû à la perte d'un cation $\text{C}_6\text{H}_5\text{-CO}^+$, ou tropylium
- M/e = 77 : pic important dû au noyau aromatique
- M/e = 43 : pic dû au cation $\text{CH}_3\text{-CO}^+$.

La seule conclusion que l'on puisse tirer, c'est qu'il ne s'agit pas d'un dimère du type Diels et Alder. Il faut admettre un mécanisme de réarrangement qui n'a pu être élucidé.

II - Action du bromure de phénylmagnésium :

Cette action réalisée dans les conditions habituelles, conduit après hydrolyse de la combinaison magnésienne en milieu neutre à un seul composé :

- diméthyl-2,3 diphényl-4,5 pentanedione-2,5.



Ce composé identique à celui obtenu dans l'action du bromure de phénylmagnésium sur la méthyl-5 phényl-6 pyrone-2 fut caractérisé par études spectrales.

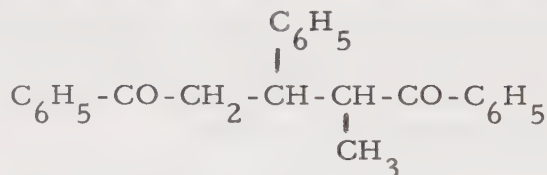
a) Spectre infrarouge :

Il présente la bande d'absorption caractéristique suivante :

- 1665 cm^{-1} $\checkmark$ C=O bande intense pour un groupement carbonyle conjugué

b) Spectre de résonance magnétique nucléaire :

Réalisé dans le deutérochloroforme, il est en accord avec la structure attendue :



$\delta = 1,02 \text{ ppm}$: doublet ($J_{\text{CH}_3\text{-H}} = 6,5 \text{ cps}$) pour le méthyle en 2 couplé au proton vicinal.

$\delta = 3,30 \text{ ppm}$: massif complexe pour deux protons du CH_2 en 4 couplés au proton en 3.

$\delta = 3,80\text{-}4,10 \text{ ppm}$: massif complexe pour les protons en 2 et en 3.

$\delta = 7,20 \text{ ppm}$: singulet pour cinq protons aromatiques équivalents du phényle en 3.

$\delta = 7,30\text{-}7,60 \text{ ppm}$: massif complexe pour six protons aromatiques.

$\delta = 7,70\text{-}8,10 \text{ ppm}$: massif complexe pour les protons ortho et ortho' des $\text{CO-C}_6\text{H}_5$ qui résonnent vers des champs plus faibles.

Il n'a pas été possible de déterminer la configuration de cette dicétone.

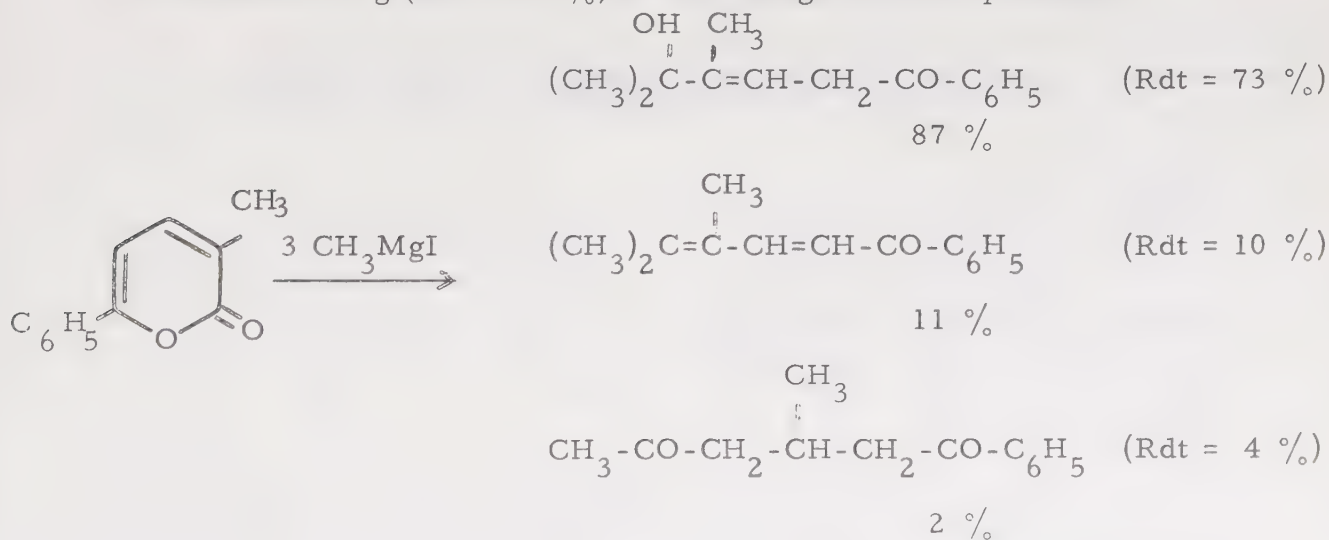
PARTIE EXPERIMENTALE

I - Action de l'iodure de méthylmagnésium sur la méthyl-3 phényl-6 pyrone-2 :

A une suspension dans 200 cm³ d'éther anhydre, d'iodure de méthylmagnésium obtenu à partir de 8 g (0,33 atome gramme) de magnésium et de 46,8 g (0,33 mole) d'iodure de méthyle, on ajoute goutte à goutte entre -10° et -5°, 18,6 g (0,10 mole) de méthyl-3 phényl-6 pyrone-2, en solution dans 100 cm³ de tétrahydrofurane sec.

Après agitation pendant quatre heures, la solution magnésienne est coulée sur 300 cm³ d'une solution glacée de thiosulfate de sodium (20 g) et on extrait la phase organique avec de l'éther.

Après séchage sur sulfate de sodium, et évaporation du solvant, on recueille 20 g (Rdt = 87 %) d'un mélange de trois produits :



La séparation et l'isolement de ces composés sont réalisés en plusieurs temps.

a) La chromatographie en couche mince (silice activée, solvant: chloroforme-acétate d'éthyle 5/3) révèle la présence de trois taches de Rf respectifs 0,84 ; 0,76 ; 0,43 .

b) 3 g de produit brut furent fractionnés sur une colonne préparative de silice dans les conditions suivantes :

- colonne de 250 cm³
- solvant : chloroforme-acétate d'éthyle 5/3
- débit : 0,66 cm³/minute
- fractionnement par siphon de 5 cm³ .

On recueille ainsi 0,4 g de produit (Rf > 0,5) correspondant à un mélange de diénone et de dicétone saturée, et 2,6 g de produit (Rf = 0,43) :

- * Le produit de Rf = 0,43 (cétoalcool éthylénique) fut purifié par distillation sous pression réduite, le plus rapidement possible, pour éviter la déshydratation.
- * Le mélange de Rf > 0,5 fut séparé par chromatographie en phase gazeuse dans les conditions suivantes :
 - colonne : diamètre 9 mm, longueur 2 m
 - phase stationnaire: Cyanosilicone X.F. 1150 déposée à 30 % sur Célite C₂₂ 30/60
 - température : colonne 155° , injection 280°
 - débit : 30 l/h d'hélium.

1° - Hydroxy-5-diméthyl-4,5-phényl-1-hexène-3-one-1 :

Eb₃ = 147° .

Analyse : C ₁₄ H ₁₈ O ₂	: Calc. % :	C 77,03	H 8,31
	Tr.	77,25	8,17.

Spectre infrarouge : page 70

Spectre ultraviolet : page 70

Spectre de R.M.N. : page 70

Nous avons essayé de faire une semicarbazone de ce produit. On obtient un composé solide qu'il nous a été impossible de purifier sans décomposition.

2° - Diméthyl-4, 5 phényl-1 hexadiène-2, 4 one-1 :

F = 56° (hexane)

Analyse : C ₁₄ H ₁₆ O :	Calc. % :	C 83,96	H 8,05
	Tr. :	84,21	8,08 .

Spectre infrarouge : page 72

Spectre ultraviolet : page 72

Spectre de R. M. N. : page 72

3° - Méthyl-3 phényl-1 hexanedione-1, 5 :

Etant donnée la faible quantité de produit obtenue, on n'a pu réaliser qu'un spectre infrarouge.

4° - Dimère de la diénone :

Si l'on distille le mélange réactionnel brut (20 g) obtenu à partir de 18,6 g (0,1 mole) de méthyl-3 phényl-6 pyrone-2, sous pression réduite (Eb₂ = 130-140°), une partie du produit se dégrade dans la chaudière, et l'on recueille 11 g (Rdt = 36 %) d'une huile brune, qui triturée avec de l'alcool dépose des cristaux blancs.

Le même résultat est obtenu de la façon suivante : le cétoalcool pur (4 g) obtenu après chromatographie préparative sur colonne de silice est déshydraté avec de l'iode dans du benzène anhydre à température ordinaire.

Après traitement avec du thiosulfate de sodium, lavage à l'eau et séchage sur sulfate de sodium, on recueille 3,3 g (Rdt = 90 %) de diénone pratiquement pure. Si l'on distille le produit obtenu, sous pression réduite, on recueille 2,5 g (Rdt = 38 %) d'un produit solide identique à celui obtenu par distillation du mélange brut.

F = 154° (éthanol à 95°).

Analyse : (C ₁₄ H ₁₆ O) _n :	Calc. % :	C 83,96	H 8,05
	Tr. :	83,97	8,08.

Spectrographie de masse : pic parent : M/e = 400

Il s'agit donc d'un dimère de la diméthyl-4, 5 phényl-1 hexadiène-2, 4 one-1 .

Sa structure ne fut pas élucidée par études spectrales.

Spectre infrarouge : page 74

Spectre ultraviolet : page 74

Spectre de R. M. N. : page 74

II - Action du bromure de phénylmagnésium sur la méthyl-3 phényl-6 pyrone-2 :

A une suspension dans 100 cm³ d'éther anhydre de bromure de phénylmagnésium obtenu à partir de 4,3 g (0,177 atome gramme) de magnésium et de 27,8 g (0,177 mole) de bromobenzène, on ajoute goutte à goutte en refroidissant dans la glace et avec agitation, 10 g (0,054 mole) de pyrone dissoute dans 100 cm³ de tétrahydrofurane sec.

Après hydrolyse de la combinaison magnésienne en milieu neutre (glace et thiosulfate de sodium) ou en milieu acide (acide chlorhydrique à 15 %) ce qui ne change rien au résultat, on obtient 10 g de méthyl-2 triphényl-1, 3, 5 pentanedione (Rdt = 60 %).

F = 101° (éthanol) . Dinitrophénylhydrazone : F = 146° (éthanol)

Analyse :	C ₂₄ H ₂₂ O ₂	Calc. % :	C	84,17	H	6,47
		Tr.		84,12		6,49 .

Spectre infrarouge : page 76

Spectre de R. M. N. : page 76

Ce produit est identique à celui obtenu dans l'action du bromure de phénylmagnésium sur la méthyl-5 phényl-6 pyrone-2 .

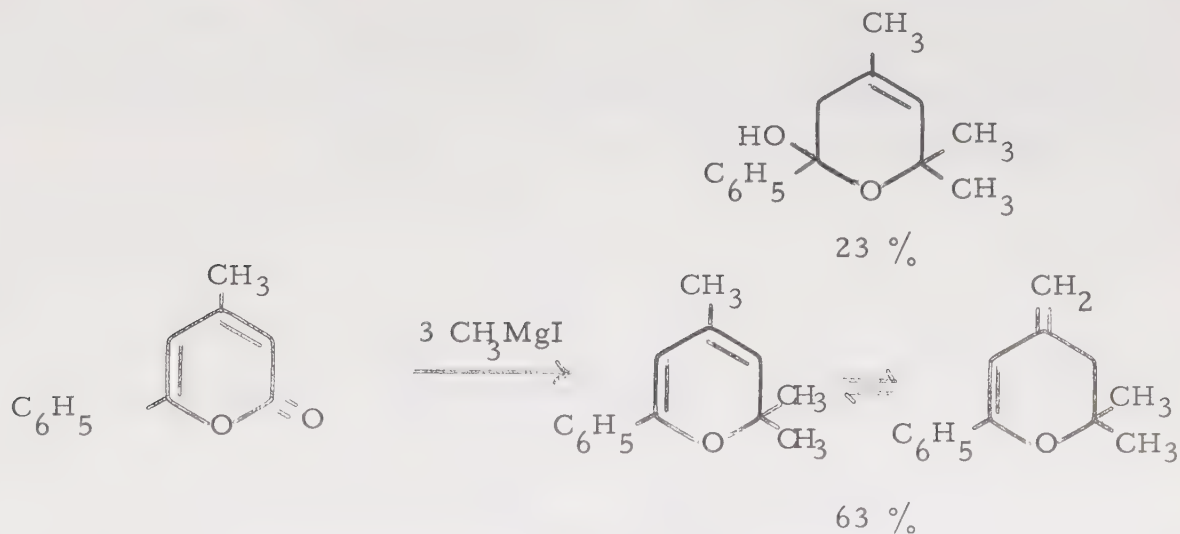
D - ACTION DES ORGANOMAGNESIENS MIXTES SUR LA
METHYL-4 PHENYL-6 PYRONE-2.

I - Action de l'iodure de méthylmagnésium :

En opérant dans les conditions déjà décrites précédemment, on obtient après hydrolyse de la combinaison magnésienne en milieu neutre , un mélange de trois composés :

- 2 H hydroxy-6 triméthyl-2, 2, 4 phényl-6 dihydro-5, 6 pyranne,
- 2 H triméthyl-2, 2, 4 phényl-6 pyranne,
- 2 H diméthyl-2, 2 méthylène-4 phényl-6 dihydro-3, 4 pyranne.

Les pourcentages indiqués sont les pourcentages dans le mélange.



Produits de structures indéterminées

14 %

Afin d'éviter une déshydratation totale du dihydropyrannol , le mélange réactionnel brut est étudié directement par chromatographie analytique sur plaque de silice, et les divers constituants séparés par chromatographie préparative sur colonne de silice et en phase gazeuse.

1° - Etude du 2 H hydroxy-6 triméthyl-2, 2, 4 phényl-6 dihydro-5, 6 pyranne:

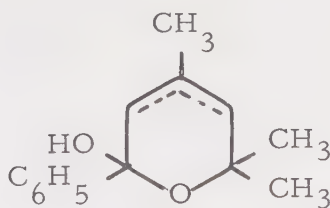
Ce composé très facilement déshydraté en 2 H pyranne a pu être caractérisé par études spectrales.

a) Spectre infrarouge :

Réalisé en dispersion dans le bromure de potassium, il présente les bandes caractéristiques suivantes :

- 3350 cm^{-1} ✓ OH bande fine et intense
- 1680 cm^{-1} ✓ C=C de par sa position et sa faible intensité, il semble que cette bande puisse être rapportée à la vibration de valence d'une double liaison non conjuguée.
- $1380-1355\text{ cm}^{-1}$ ∫ CH sym. d'un groupe gem diméthyle.
- 1175 cm^{-1} ✓ C-OH d'un alcool tertiaire.
- 1125 cm^{-1} ✓ C-O-C

Sur la vue de ces résultats, la structure probable pour ce composé devrait être celle de l'hydroxy-6 triméthyl-2, 2, 4 phényl-6 dihydro-pyranne.



La double liaison pouvant être placée en 3-4 ou en 4-5 .

b) Spectre de résonance magnétique nucléaire :

Ce spectre effectué dans un tétrachlorure de carbone exempt de toute trace d'acidité, doit être réalisé le plus rapidement possible, car le produit se transforme très vite en 2 H pyranne.

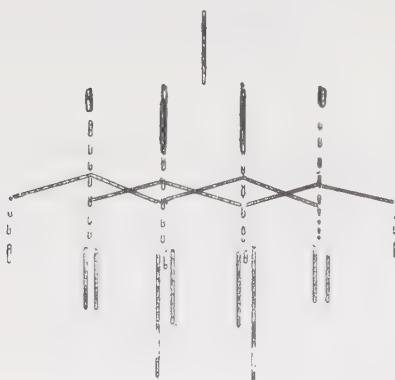
Il permet de confirmer la structure précédente.

Il se présente en effet comme suit : sept pics d'intensité 3, 3, 3, 2, 1, 1, 5 :

- $\delta = 1,31$ ppm : singulets pour deux méthyles du groupe gem diméthyle.
 $\delta = 1,39$ ppm : Ils sont nettement différenciés à cause de l'hydroxyle en 6.

Le même phénomène a été observé par KOSOWER(52) et par ROUILLIER et coll. (2).

- $\delta = 1,73$ ppm : vraisemblablement un doublet pour les trois protons du méthyle en 4 couplés à un proton (en 3 ou 5)
 $(J_{CH_3-H} \approx 1,4 \text{ cps})$.
- $\delta = 2,14$ ppm : pic unique, large, attribué aux deux protons du groupe méthylène (en 3 ou 5). Il semble qu'il s'agisse d'un doublet non résolu, les deux protons pouvant être légèrement différents dans l'espace.
- $\delta = 2,34$ ppm : massif pour un proton d'un groupement hydroxyle.
- $\delta = 5,44$ ppm : un sextuplet (1, 5, 10, 10, 5, 1) pour un proton (en 3 ou 5) couplé aux trois protons d'un méthyle (en 4)
 $(J_{H-CH_3} \approx 1,4 \text{ cps})$ et aux deux protons d'un groupe méthylène (en 5 ou en 3) $(J_{H-CH_2} \approx 1,4 \text{ cps})$.



- $\delta = 7,13-7,60$ ppm : massif complexe pour cinq protons aromatiques.

Le spectre ne peut cependant permettre de conclure sur la position de la double liaison (3-4 ou 4-5).

ROUILLIER et coll. (2) ayant étudié le 2 H hydroxy-6 tétraméthyl-2, 2, 4, 6 dihydro pyranne, pensaient que la double liaison se trouve en 4-5.

En fait, les travaux de DUPERRIER et DREUX (53) sur le même produit ont montré que la double liaison se trouve en 3-4.

Le résultat obtenu dans l'action de l'iodure de méthylmagnésium sur la diméthyl-3, 4 phényl-6 pyrone-2 montre également de façon certaine, comme nous le verrons (page 123) que la double liaison dans un dihydropyrannol de notre catégorie se trouve en 3-4,

2° - Etude du 2 H triméthyl-2, 2, 4 phényl-6 pyranne :

Obtenu à l'état pur par déshydratation à froid du dihydropyrannol, sa structure a été établie par études spectrales.

a) Spectre infrarouge :

Réalisé en film liquide, il présente les bandes caractéristiques suivantes :

- 1660 cm^{-1} ν C=C pour un système de doubles liaisons conjuguées.
- $1375\text{-}1355\text{ cm}^{-1}$ δ C-H sym. pour un groupe gem diméthyle.
- 1060 cm^{-1} ν C-O-C bande intense
- 780 cm^{-1} bande intense que l'on retrouve dans tous les spectres de 2 H pyranne et que l'on peut attribuer aux vibrations gauches des protons éthyléniques (2), (3).

b) Spectre ultraviolet :

Il présente trois longueurs d'onde maximum d'absorption.

$$\lambda_{\text{max.}}^{\text{EtOH}} = 224\text{ m}\mu \quad (\epsilon = 7890)$$

$$\lambda_{\text{max.}}^{\text{EtOH}} = 242\text{ m}\mu \quad (\text{épaulement}) \quad (\epsilon = 4300)$$

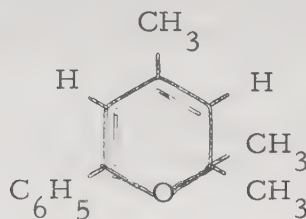
$$\lambda_{\text{max.}}^{\text{EtOH}} = 325\text{ m}\mu \quad (\epsilon = 7630)$$

c) Spectre de résonance magnétique nucléaire :

Il se présente comme suit : cinq pics d'intensité 6, 3, 1, 1, 5 :

δ = 1,38 ppm : singulet pour six protons d'un groupe gem diméthyle.

δ = 1,78 ppm : doublet ($J_{\text{CH}_3-\text{H}} = 1,5$ cps) pour un méthyle en 4 couplé au proton en 3.



δ = 4,90 ppm : quintuplet (1, 4, 6, 4, 1) pour le proton en 3 couplé au proton en 5 ($J_{\text{H}_3-\text{H}_5} = 1,5$ cps) et au méthyle en 4.

δ = 5,59 ppm : doublet pour le proton en 5 couplé au proton en 3 ($J_{\text{H}_5-\text{H}_3} = 1,5$ cps)

δ = 7,14-7,65 ppm : massif complexe pour cinq protons aromatiques, avec une position privilégiée des protons en ortho et ortho' qui résonnent vers des champs plus faibles à cause de la proximité de l'oxygène cyclique (δ = 7,40-7,65 ppm).

3° - Etude du 2 H diméthyl-2,2 méthylène-4 phényl-6 dihydro-3,4 pyranne :

Ce produit n'a pas été obtenu à l'état pur mais en mélange avec le 2 H triméthyl-2,2,4 phényl-6 pyranne.

Sa caractérisation fut faite par études spectrales du mélange des deux composés, et par comparaison avec les spectres du pyranne pur.

a) Spectre infrarouge :

Il présente les bandes suivantes caractéristiques du méthylène dihydropyranne:

- 1625 cm^{-1} $\checkmark$ C=C pour un système de doubles liaisons conjuguées. Cette bande caractéristique a déjà été signalée par d'autres auteurs (2), (3).
- 875 cm^{-1} bande de déformation due au groupement méthylène exocyclique.

b) Spectre ultraviolet du mélange :

Il présente les maxima d'absorption suivants :

$$\begin{array}{l} \text{EtOH} \\ \lambda_{\text{max.}} = 312 \text{ m}\mu \quad (\epsilon = 9580) \end{array}$$

$$\begin{array}{l} \text{EtOH} \\ \lambda_{\text{max.}} = 258 \text{ m}\mu \quad (\epsilon = 3600) \end{array}$$

$$\begin{array}{l} \text{EtOH} \\ \lambda_{\text{max.}} = 240 \text{ m}\mu \quad (\text{épaulement}) \end{array}$$

$$\begin{array}{l} \text{EtOH} \\ \lambda_{\text{max.}} = 226 \text{ m}\mu \quad (\epsilon = 9530) \end{array}$$

On constate un déplacement des longueurs d'onde d'absorption du pyranne pur, une augmentation des valeurs de ϵ , et l'apparition d'une absorption à $258 \text{ m}\mu$, caractéristiques de la forme méthylène. Sachant que le mélange en contient entre 20 % et 30 % (d'après la R. M. N.), on trouve pour $\lambda = 258 \text{ m}\mu$, un ϵ de l'ordre de 15000, valeur généralement trouvée par d'autres auteurs pour des composés semblables (2), (3).

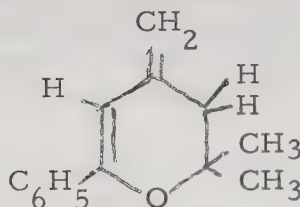
c) Spectre de résonance magnétique nucléaire :

On trouve superposé à celui du pyranne pur, le spectre du méthylène dihydropyranne; il se présente comme suit : six pics d'intensité 6, 2, 1, 1, 1, 5 :

$\delta = 1,31 \text{ ppm}$: singulet pour six protons d'un groupe gem diméthyle.

$\delta = 2,30 \text{ ppm}$: triplet ($J_{\text{CH}_2-\text{H}_4} = 1,5 \text{ cps}$) pour deux protons d'un groupe

méthylène cyclique couplés avec les protons du groupement méthylène exocyclique .



= 4,60 ppm : deux multiplets pour les protons du groupement méthylène exocyclique en 4.

= 5,96 ppm : triplet ($J_{H_5-H_4} = 0,7$ cps) pour un proton éthylénique en 5 couplé aux protons du méthylène en 4.

= 7,10-7,70 ppm : massif complexe pour cinq protons aromatiques.

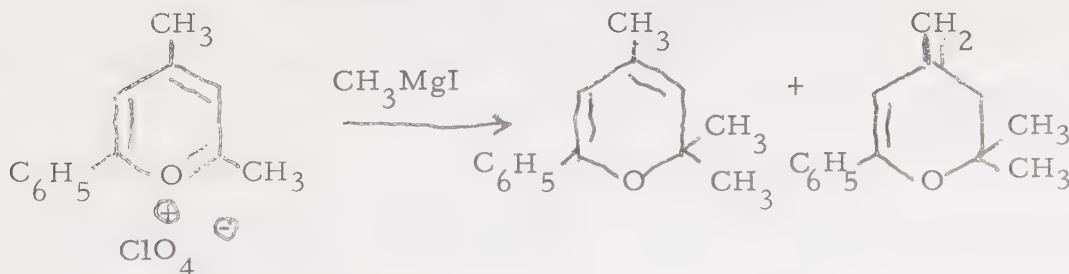
Les valeurs observées des déplacements chimiques et des constantes de couplage sont en accord avec celles données par d'autres auteurs (2), (3), (6), (7), pour des composés de ce type .

La comparaison des intensités des pics correspondants aux protons éthyléniques en 5 du pyranne et du méthylène dihydropyranne permet un dosage des deux formes.

Le pourcentage de forme méthylénique dans le mélange peut ainsi varier entre 20 % et 35 % suivant les piégeages chromatographiques.

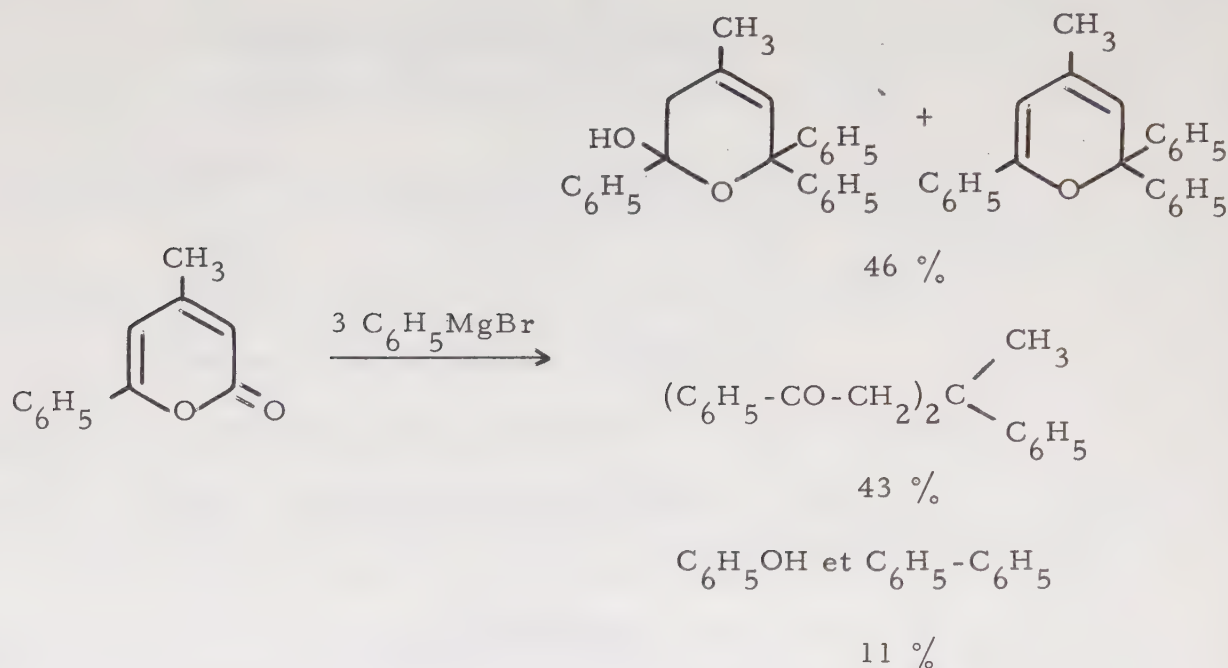
d) Synthèse du mélange :

Le mélange de pyranne et de méthylène dihydropyranne est identique à celui obtenu par ROYER et DREUX (7) par action de l'iodure de méthylmagnésium sur le perchlorate de diméthyl-2,4 phényl-6 pyrylium :



II - Action du bromure de phénylmagnésium :

En opérant dans les conditions habituelles (-10° , excès de réactif de Grignard), on obtient après hydrolyse de la combinaison magnésienne en milieu neutre, un mélange de plusieurs produits pouvant se décomposer très facilement .



Ces produits sont séparés par chromatographie préparative sur colonne de silice.

Malgré les précautions prises pour éviter une déshydratation du dihydropyrannol, (verrerie lavée au bicarbonate de sodium, utilisation de colonne d'alumine neutre ou de fluorisil) il a été impossible de l'isoler . Ceci est vraisemblablement dû à la présence de phénol provenant du magnésien lui-même.

1° - 2H méthyl-4 triphényl-2,2,6pyranne :

Ce composé fut caractérisé par études spectrales et par hydrogénation.

a) Spectre infrarouge :

Réalisé en dispersion dans le bromure de potassium, il présente

les bandes d'absorption caractéristiques suivantes :

- 1650 cm^{-1} ν C=C bande peu intense pour un système de doubles liaisons conjuguées.
- 778 cm^{-1} bande intense que l'on retrouve dans tous les spectres infrarouge de composés pyraniques.

Il est intéressant de noter à titre comparatif que dans le cas de la diphényl-6,6 méthyl-4 hexadiène-3,5 one-2 (obtenue en mélange par ROUILLIER et DREUX (2) et purifiée par nous), le spectre infrarouge présente une bande carbonyle conjuguée à 1655 cm^{-1} , mais pas de bande intense à 778 cm^{-1} .

b) Spectre ultraviolet :

Il présente deux longueurs d'onde maximum d'absorption:

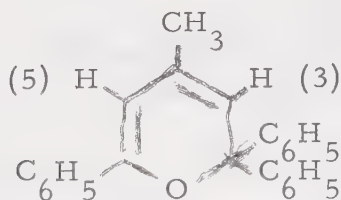
EtOH
 $\lambda_{\text{max}} = 249\text{ m}\mu$ ($\epsilon = 19940$)

EtOH
 $\lambda_{\text{max}} = 344\text{ m}\mu$ ($\epsilon = 14300$)

c) Spectre de résonance magnétique nucléaire :

Réalisé dans le deutérochloroforme, il se présente comme suit: cinq massifs d'intensités 3, 1, 13, 1, 2 :

$\delta = 1,67\text{ ppm}$: doublet dédoublé ($J_{\text{CH}_3-\text{H}_3} = 1,2\text{ cps}$) ($J_{\text{CH}_3-\text{H}_5} = 0,6\text{ cps}$)
 pour trois protons d'un méthyle éthylénique en 4 couplé aux protons en 3 et 5



Le déplacement chimique est le même que celui observé dans le cas du 2 H triméthyl-2, 2, 4 phényl-6 pyranne.

$\delta = 6,80$ ppm : quintuplet (1, 4, 6, 4, 1) pour le proton éthylénique en 3 couplé aux protons du méthyle en 4 ($J_{H_3-CH_3} = 1,2$ cps) et au proton éthylénique en 5 ($J_{H_3-H_5} = 1,2$ cps).

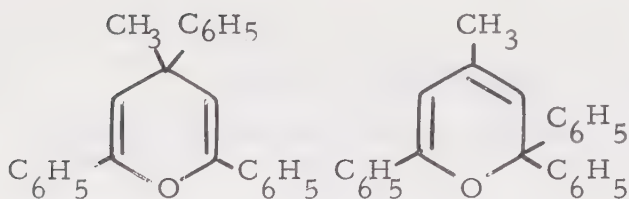
$\delta = 7,32$ ppm : singulet pour dix protons aromatiques équivalents: vraisemblablement les protons aromatiques en 2.

$\delta = 7,36-7,50$ ppm : massif complexe pour trois protons aromatiques en 6.

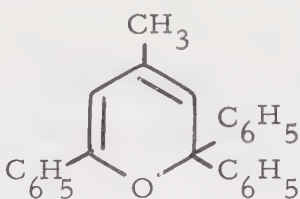
$\delta = 7,74$ ppm : massif complexe (vraisemblablement un hexuplet) pour le proton en 5 couplé au proton en 3 ($J_{H_5-H_3} = 1,2$ cps) et au méthyle en 4 ($J_{H_5-CH_3} = 0,6$ cps).

$\delta = 7,80-8,05$ ppm : massif complexe pour les protons en ortho du phényle en 6 qui influencés par l'oxygène voisin résonnent vers des champs plus faibles.

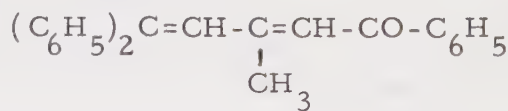
En fait trois structures sont possibles pour ce composé :



(I)



(II)



(III)

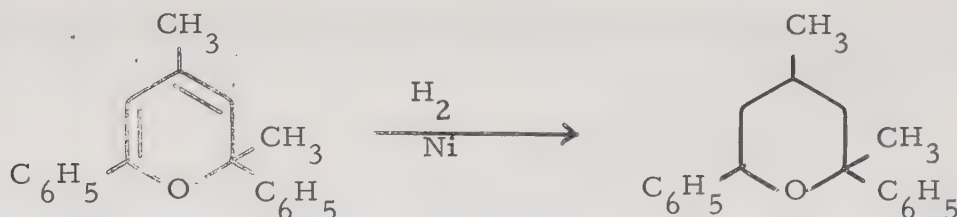
La structure (I) peut être écartée à cause de sa symétrie et de la présence d'un méthyle saturé, mais, on ne peut conclure entre (II) et (III).

d) Hydrogénation :

L'hydrogénation catalytique permet de choisir la structure (II).

En effet, HINNEN et DREUX (54) ont montré que l'hydrogénation du noyau pyranique peut conduire soit à un tétrahydropyranne, soit à une cétone saturée.

D'autre part ROUILLIER et DREUX (2) ayant hydrogéné le 2 H diméthyl-2, 4 diphényl-2, 6 pyranne obtiennent uniquement le diméthyl-2, 4 diphényl-2, 6 tétrahydropyranne.



Ce produit ne présente aucune bande carbonyle alors que l'isomère linéaire correspondant en présente une intense.

Donc, si la structure (II) est la bonne, on doit obtenir un tétrahydropyranne.

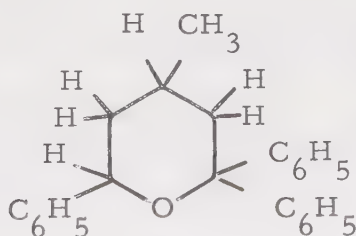
a) Spectre infrarouge :

Il est caractéristique d'un tétrahydropyranne :

- pas de bande carbonyle.

b) Spectre de résonance magnétique nucléaire :

Il est en accord avec une structure tétrahydropyrannique :



δ = 1,00 ppm : doublet ($J_{\text{CH}_3-\text{H}} = 5$ cps) pour un méthyle saturé couplé à un proton.

δ = 1,20-2,80 ppm : massifs complexes pour les protons méthyléniques et le proton voisin du méthyle.

$\delta = 4,00$ ppm : massif pour un proton voisin d'un phényle et donc fortement déplacé vers les champs faibles.

$\delta = 7,15$ ppm : massif simple pour 15 protons aromatiques.

3° - Méthyl-3 triphényl-1,3,5 pentanedione-1,5 :

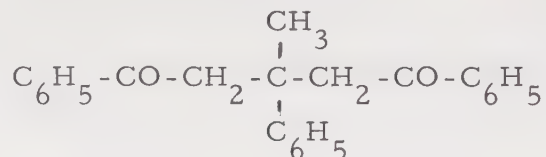
Ce composé très difficile à purifier fut caractérisé par études spectrographiques.

a) Spectre infrarouge :

- $1680-1670\text{ cm}^{-1}$ bande intense pour un carbonyle conjugué à un phényle vraisemblablement. L'allure générale du spectre est d'ailleurs la même que celle des autres spectres de dicétones saturées.

b) Spectre de résonance magnétique nucléaire :

Il est en accord avec la structure attendue.



$\delta = 1,60$ ppm : massif pour un méthyle saturé non couplé: le déplacement anormal vers les champs faibles est dû à la présence du phényle voisin.

$\delta = 3,60$ ppm : massif pour 4 protons méthyléniques voisins des $\text{CO}-\text{C}_6\text{H}_5$.

$\delta = 7,00-8,00$ ppm : massif complexe pour 15 protons aromatiques avec une position privilégiée des protons en ortho des $\text{CO}-\text{C}_6\text{H}_5$ qui résonnent vers des champs plus faibles ($7,50-8,00$ ppm).

III - Conclusion :

L'action des organomagnésiens mixtes sur la méthyl-4 phényl-6 pyrone-2 conduit à l'obtention de composés pyranniques contrairement aux autres phényl-6 méthyl- pyrones-2 .

PARTIE EXPERIMENTALE

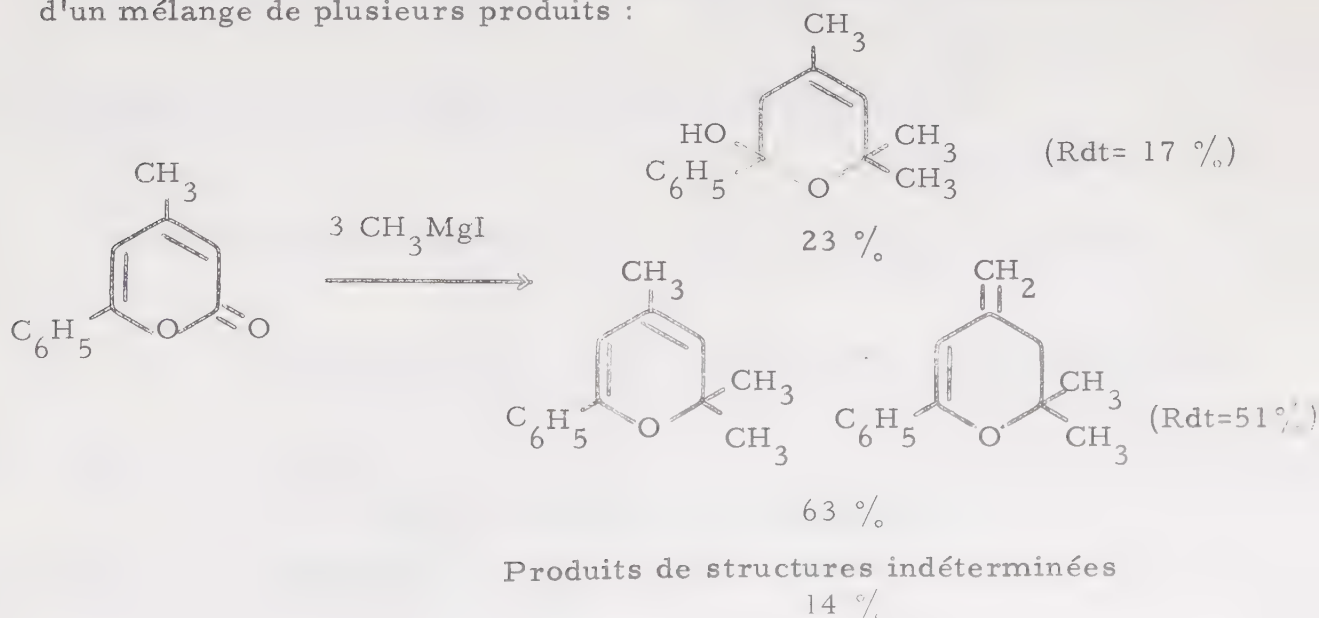
I - Action de l'iodure de méthylmagnésium :

A la suspension dans 200 cm³ d'éther anhydre, d'iodure de méthylmagnésium obtenu à partir de 6,5 g (0,268 atome gramme) de magnésium et de 38 g (0,268 mole) d'iodure de méthyle, on ajoute goutte à goutte 15 g (0,08 mole) de méthyl-4 phényl-6 pyrone-2 en solution dans 100 cm³ de tétrahydrofurane sec.

La température doit être maintenue à -10° pendant toute la durée de l'addition. Après agitation pendant quatre heures à 0°, la solution magnésienne est coulée sur 400 cm³ d'une solution glacée de thiosulfate de sodium (20 g), et on extrait la phase organique à l'éther.

La phase étherée est séchée sur sulfate de sodium.

Après évaporation du solvant, on recueille 13 g (Rdt = 68 %) d'un mélange de plusieurs produits :



Pour éviter une déshydratation du dihydropyrannol, le mélange brut n'est pas distillé. Les divers constituants sont séparés par chromatographie sur colonne de silice activée dans les conditions suivantes :

- colonne de 250 cm³ remplie de silice
- solvant : hexane-acétate d'éthyle 2/1
- débit : 0,45 cm³/minute
- fractionnement par siphon de 5 cm³.

A partir de 4 g de mélange brut, on recueille ainsi 0,92 g(23 %) de 2 H hydroxy-6 triméthyl-2,2,4 phényl-6 dihydro-5,6 pyranne (Rf=0,75) et 3,08 g (77 %) de produits de Rf > 0,75.

- * Le produit de Rf = 0,75 ayant cristallisé est purifié par recristallisations dans l'hexane.
- * Le mélange de Rf > 0,75 est purifié par chromatographie en phase gazeuse :

- colonne: diamètre 9 mm, longueur 2 m
- phase stationnaire : Carbowax 20 M déposée à 30 % sur Chromosorb W 45/60
- température : colonne 170° ; injection 280°
- débit : 35 l/h d'hélium.

On obtient ainsi un mélange de pyranne et de méthylène dihydro-pyranne.

On obtient également en faibles quantités des produits de décomposition, étant donnée la température élevée de la chromatographie.

1° - 2 H hydroxy-6 triméthyl-2,2,4 phényl-6 dihydro-5,6 pyranne:

F = 80° (hexane)

Analyse: C ₁₄ H ₁₈ O ₂	:	Calc. % :	C 77,03	H 8,31
		Tr.	77,07	8,17.

Spectre infrarouge : page 82

Spectre de R. M. N. : page 82

2° - 2 H triméthyl-2,2,4 phényl-6 pyranne :

Il est obtenu à l'état pur après déshydratation spontanée du

dihydropyrannol mis en solution dans le tétrachlorure de carbone (la déshydratation est pratiquement totale au bout de 30 minutes). Il suffit alors de sécher la solution et d'évaporer le solvant.

Analyse : $C_{14}H_{16}O$: Calc. % : C 83,96 H 8,05
 ----- Tr. : 83,95 8,04 .

Spectre infrarouge : page 84

Spectre ultraviolet : page 84

Spectre de R. M. N. : page 85

3° - Mélange de 2 H triméthyl-2,2,4-phényl-6 pyranne et de 2 H diméthyl-2,2 méthylène-4 phényl-6 dihydro-3,4 pyranne :

Dès que l'on chauffe le pyranne, il s'isomérise en partie en méthylène dihydro-pyranne. Pour cette raison si l'on distille le produit réactionnel, ou si on le purifie par chromatographie en phase gazeuse, on obtient toujours le mélange des deux formes.

La forme méthylène n'ayant pu être isolée à l'état pur par chromatographie, on a étudié le mélange qui en contient entre 20 et 40 %, suivant les piégeages.

$Eb_3 = 115 - 120^\circ$.

Analyse : $C_{14}H_{16}O$: Calc. % : C 83,96 H 8,05
 ----- Tr. : 83,92 8,30 .

Spectre infrarouge : page 86

Spectre ultraviolet : page 86

Spectre de R. M. N. : page 86

4° - Autres méthodes de synthèse du mélange des deux pyranes :

Le même mélange (étudié par analyse et voies spectrales) a été obtenu par ROYER et DREUX (7) par action de l'iodure de méthylmagnésium sur le perchlorate de diméthyl-2,4 phényl-6 pyrylium.

Il a également été obtenu par condensation de l'acétophénone avec l'oxyde de mésityle (page 176).

II - Action du bromure de phénylmagnésium :

A la suspension dans 100 cm³ d'éther anhydre de bromure de phénylmagnésium obtenu à partir de 3 g (0, 123 atome gramme) de magnésium et de 19, 4 g (0, 123 mole) de bromobenzène, on ajoute goutte à goutte 7 g (0, 0376 mole) de méthyl-4 phényl-6 pyrone-2 en solution dans 50 cm³ de tétrahydrofurane anhydre.

La température doit être maintenue à -10° pendant toute la durée de l'addition. Le mélange réactionnel d'abord jaune se colore ensuite en vert.

On agite encore pendant quatre heures à 0°, puis on hydrolyse la combinaison magnésienne en milieu neutre, et extrait à l'éther.

Les extraits étherés sont séchés sur sulfate de sodium. Après évaporation du solvant, on recueille 12 g d'un produit jaunâtre et visqueux qui étudié directement par spectrographie infrarouge révèle la présence d'un dihydropyrannol.

Dans ces conditions, la seule méthode de purification est la chromatographie préparative sur colonne ou sur plaques de silice ou d'alumine activée.

La chromatographie en couche mince (silice activée, solvant : benzène-hexane 30/1) révèle la présence de plusieurs taches : Rf = 0, 13; 0, 48 ; 0, 53 ; 0, 82 ; 0, dont une essentielle, celle de Rf = 0, 48 .

Les taches de Rf = 0, 82 et 0, 13 correspondent à du biphényle et du phénol provenant du magnésien lui-même.

Pour caractériser la tache de Rf = 0, 48, on a recours à la chromatographie préparative sur colonne de silice ou d'alumine activée:

- colonne de 250 cm³
- ↳ solvant : benzène-hexane 20/1
- débit : 0, 6 cm³/minute
- fractionnement par siphon de 5 cm³.

Malheureusement dans les deux cas, on observe une décomposition du produit sur la colonne (la coloration passant du jaune au rouge puis au noir), et l'on ne récupère qu'un seul produit de Rf = 0, 53 .

Ainsi pour 3 g de mélange, on en recueille 1, 5 g. Ayant cristallisé, on le purifie par recristallisation dans l'éthanol absolu. C'est le 2 H pyranne (50 %, Rdt = 46 %) .

Si l'on élue le produit restant sur la colonne avec de l'acétate

d'éthyle pur, on récupère 1,5 g de produit brunâtre et visqueux qu'il fut impossible de purifier par distillation ou par formation de dérivés cristallisés (semi carbazone ou dioxolanne). Il s'agit sans doute d'une δ dicétone saturé (50 %, Rdt = 43 %).

1° - 2 H méthyl-4 triphényl-2,2,6 pyranne :

F = 117° aiguilles jaune citron (éthanol absolu).

Analyse : $C_{23}H_{20}O$:	Calc. % :	C 88,85	H 6,21
-----	Tr. :	88,66	6,10.

Spectre infrarouge : page 89

Spectre ultraviolet : page 89

Spectre de R. M. N. : page 89

2° - Hydrogénation du 2 H méthyl-4 triphényl-2,2,6 pyranne :

1 g de pyranne (0,0032 mole) dissous dans 50 cm³ d'alcool absolu est hydrogéné en présence de nickel Raney à température et pression ordinaire.

L'absorption cesse au bout de 150 cm³ (théorie pour la fixation de deux moles : 144 cm³).

Après filtration et évaporation du solvant, on récupère 0,8 g de produit qui étudié par chromatographie en couche mince sur plaque de silice activée (solvant: hexane-acétate d'éthyle 3/1), révèle la présence de deux taches de Rf = 0,78 et Rf = 0,56.

La tache principale (Rf = 0,78) est étudiée par chromatographie préparative sur plaques de silice activée (solvant: hexane-acétate d'éthyle 3/1). A partir de 100 mg de mélange, on récupère 0,060 g de produit correspondant à cette tache.

Etant donnée la faible quantité obtenue, nous n'avons réalisé qu'un spectre infrarouge et un spectre de R. M. N. de ce produit, l'analyse étant trop aléatoire sans distiller.

Spectre infrarouge : page 91

Spectre de R. M. N. : page 91

3° - Méthyl-3 triphényl-1, 3, 5 pentanedione-1, 5 :

Ce composé très difficile à séparer des goudrons qui l'accompagnent même par distillation ($Eb_3 = 260^\circ$) a été caractérisé uniquement par voies spectrales.

Spectre infrarouge : page 92

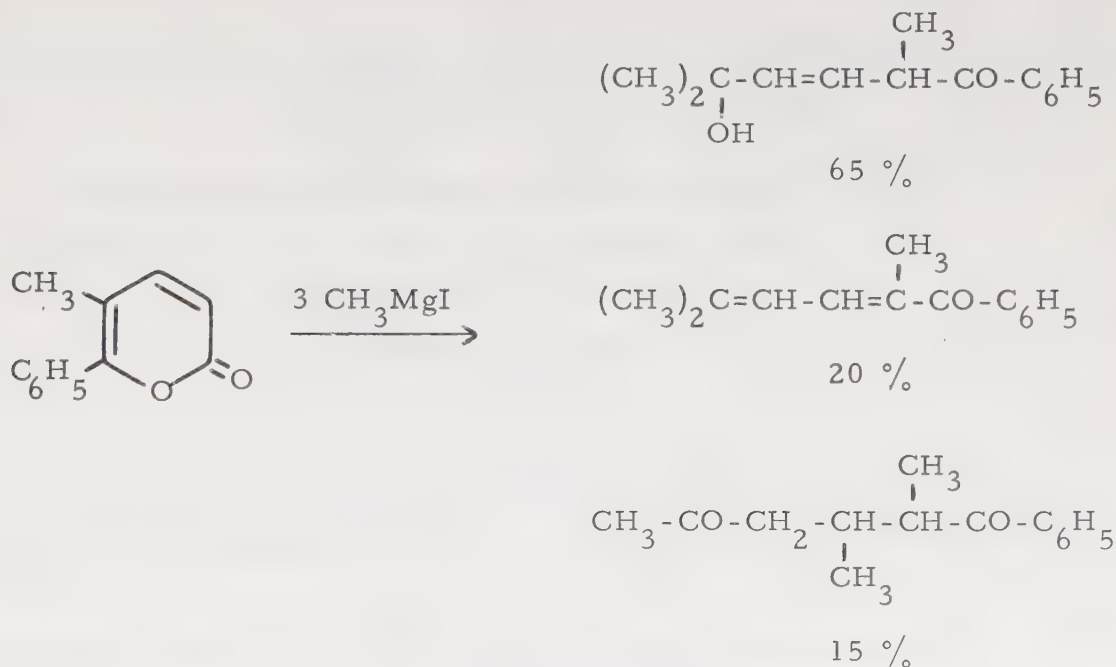
Spectre de R. M. N. : page 92

E - ACTION DES ORGANOMAGNESIENS MIXTES SUR LA
METHYL-5 PHENYL-6 PYRONE-2.

I - Action de l'iodure de méthylmagnésium :

Réalisée dans les conditions déjà décrites, elle fournit après hydrolyse de la combinaison magnésienne en milieu neutre, un mélange de trois composés :

- hydroxy-5 diméthyl-2, 5 phényl-1 hexène-3 one-1
- diméthyl-2, 5 phényl-1 hexadiène-2, 4 one-1
- diméthyl-2, 3 phényl-1 hexanedione-1, 5 .



Afin d'éviter une déshydratation du cétoalcool α -éthylénique, le mélange réactionnel n'est pas distillé, mais étudié directement par chromatographie analytique sur plaque de silice, et les divers constituants séparés par chromatographies préparatives sur colonne de silice ou en phase gazeuse.

1° - Etude de l'hydroxy-5 diméthyl-2,5 phényl-1 hexène-3 one-1 :

Ce composé facilement déshydraté en diénone fut caractérisé par études spectrales.

a) Spectre infrarouge :

Réalisé en film liquide, il présente les bandes caractéristiques suivantes :

- 3400 cm^{-1} $\vee$ OH
- 1675 cm^{-1} $\vee$ C=O pour un carbonyle conjugué
- 1650 cm^{-1} $\vee$ C=C pour une double liaison.

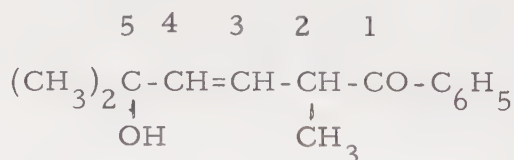
b) Spectre ultraviolet :

Il présente une seule longueur d'onde maximum d'absorption caractéristique d'un groupement $\text{CO}-\text{C}_6\text{H}_5$.

$$\lambda_{\text{max.}}^{\text{EtOH}} = 241 \text{ m}\mu \quad (\epsilon = 12200)$$

c) Spectre de résonance magnétique nucléaire :

Il est en parfait accord avec la structure attendue :



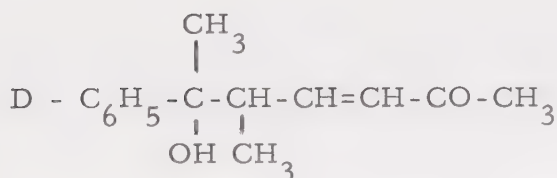
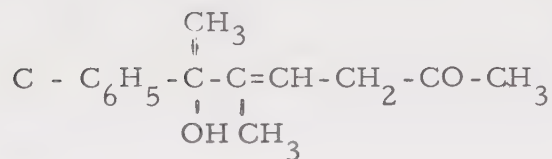
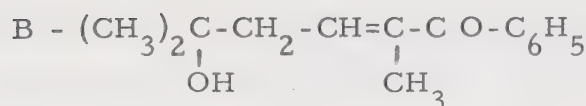
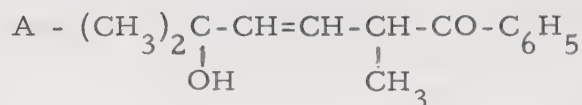
Il se présente en effet comme suit : six pics d'intensité 6, 3, 1, 1, 2, 5 :

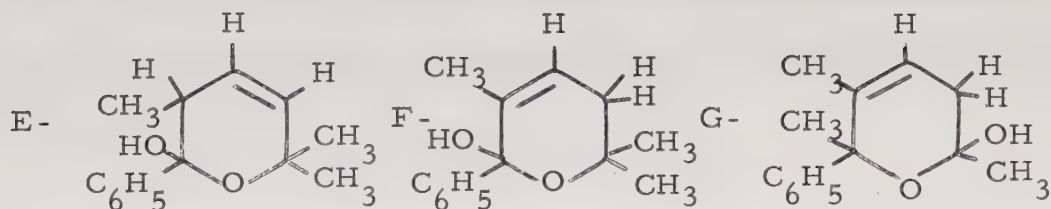
$\delta = 1,23 \text{ ppm}$: singulet pour six protons d'un groupement gem diméthyle en 5 .

$\delta = 1,28 \text{ ppm}$: doublet ($J_{\text{CH}_3-\text{H}} \approx 6 \text{ cps}$) à moitié masqué par le massif correspondant au groupement gem diméthyle pour un méthyle saturé en 2 couplé au proton vicinal.
Le déplacement vers les champs faibles s'explique par la proximité du groupement $\text{CO}-\text{C}_6\text{H}_5$ qui provoque un déblindage des protons.

- $\delta = 3,46$ ppm : massif pour un proton d'un groupement hydroxyle.
- $\delta = 3,90-4,20$ ppm : massif complexe pour le proton en 2 couplé au méthyle voisin et aux protons en 3 et 4. On observe là encore un déplacement important vers les champs faibles dû à la proximité du $\text{CO}-\text{C}_6\text{H}_5$.
- $\delta = 5,70-5,80$ ppm : massif complexe pour deux protons éthyléniques en 3 et 4. La largeur du massif étant de l'ordre de 10 cps on peut penser que la constante de couplage $J_{\text{H}_3-\text{H}_4}$ est inférieure à 10 cps, ce qui correspondrait à une configuration cis de la double liaison.
- $\delta = 7,30-8,00$ ppm : massif complexe pour cinq protons aromatiques, avec une situation privilégiée des protons en ortho et ortho', qui subissant l'influence du groupement carbonyle résonnent vers des champs plus faibles (7,80-8,00 ppm).

Quatre structures linéaires et trois structures cycliques sont possibles:





Les structures B, C, F et G sont éliminées à cause de l'absence d'un doublet pour un méthyle éthylénique couplé à un proton.

Les structures C et D sont éliminées à cause de l'absence d'un pic pour un méthyle de $\text{CO}-\text{CH}_3$.

La structure E est éliminée surtout par des considérations infrarouge et ultraviolet, le dihydropyrannol ne présentant pas de bande cétone, et absorbant très peu dans l'ultraviolet (320-220 $\text{m}\mu$).

2° - Etude de la diméthyl-2,5 phényl-1 hexadiène-2,4 one-1 :

Provenant de la déshydratation du cétoalcool, elle fut caractérisée par études spectrales.

a) Spectre infrarouge :

Réalisé en dispersion dans le bromure de potassium :

- 1640 cm^{-1} $\checkmark$ $\text{C}=\text{O}$ pour un carbonyle fortement conjugué.
- 1620 cm^{-1} $\checkmark$ $\text{C}=\text{C}$ pour un système de doubles liaisons conjuguées.

b) Spectre ultraviolet :

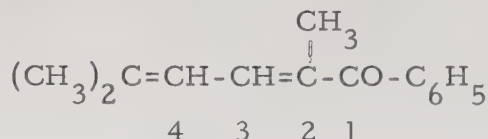
Il présente deux longueurs d'onde maximum d'absorption comme toutes les diénones :

$$\lambda_{\text{max.}}^{\text{EtOH}} = 302,5 \text{ m}\mu \quad (\epsilon = 19400)$$

$$\lambda_{\text{max.}}^{\text{EtOH}} = 234 \text{ m}\mu \quad (\epsilon = 11700)$$

c) Spectre de résonance magnétique nucléaire :

Il est en accord avec la structure attendue. Il se présente en effet comme suit : six pics d'intensité 5, 1, 1, 3, 3, 3 :



$\delta = 1,67 \text{ ppm}$: Massifs complexes pour trois méthyles éthyléniques.
 $\delta = 1,88 \text{ ppm}$: Il est très difficile de faire une attribution.
 $\delta = 2,01 \text{ ppm}$:

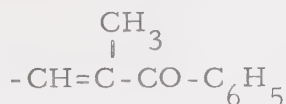
$\delta = 6,13-6,34 \text{ ppm}$: doublet ($J_{\text{H-H}} = 11 \text{ cps}$) pour le proton en 4 couplé avec le proton en 3. Ce proton est également couplé avec les protons des méthyles en 5, ce qui fait que chaque pic est un heptuplet (1, 6, 15, 20, 15, 6, 1) avec $J_{\text{H-CH}_3} = 1,3 \text{ cps}$.

$\delta = 6,88-7,08 \text{ ppm}$: doublet ($J_{\text{H-H}} = 11 \text{ cps}$) pour le proton en 3 couplé au proton en 4. Il est également couplé aux protons du méthyle en 2 ($J_{\text{H-CH}_3} = 1,4 \text{ cps}$) ce qui fait que chaque pic est un quadruplet.

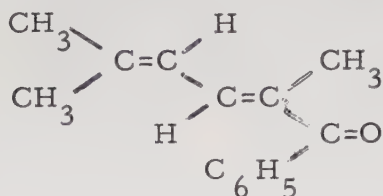
$\delta = 7,30-7,70 \text{ ppm}$: massif complexe pour cinq protons aromatiques. Il est curieux de constater que dans ce cas, les protons en ortho ne sont pas différenciés des autres.

La configuration de cette diénone peut être précisée :

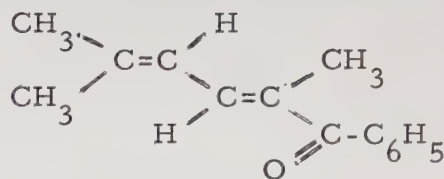
- 1) $J_{\text{H-H}}$ = 11 cps implique une structure s-trans de la liaison unissant les carbones 3 et 4.
- 2) $J_{\text{H-CH}_3}$ = 1,4 cps ne permet pas de conclure sur la configuration cis ou trans de la double liaison entre les carbones 2 et 3; mais, le déplacement important vers les champs faibles du proton en 3 ne peut s'expliquer que par une configuration trans-s-trans ou trans-s-cis du système:



le noyau aromatique ou le carbonyle provoquant un déblindage du proton en 3, et donc un déplacement vers les champs faibles.



ou



3° - Etude de la diméthyl-2, 3 phényl-1 hexanedione-1, 5 :

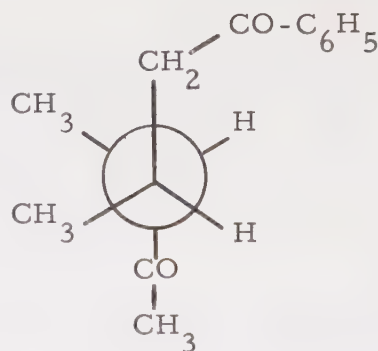
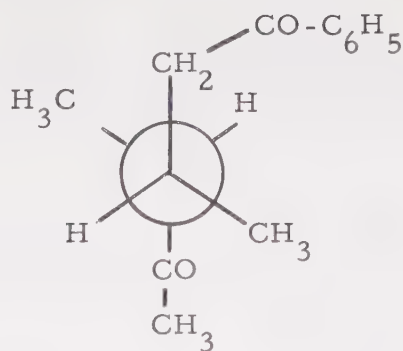
Ce composé fut caractérisé par études spectrales

a) Spectre infrarouge :

- 1700 cm^{-1} $\vee$ C=O pour un carbonyle non conjugué (CO-CH₃).
- 1670 cm^{-1} $\vee$ C=O pour un carbonyle conjugué (CO-C₆H₅).

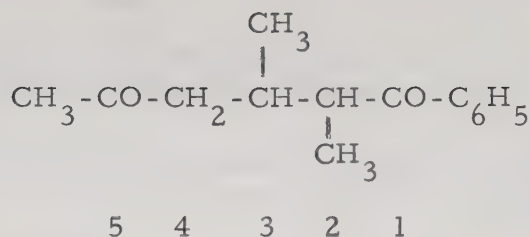
b) Spectre de résonance magnétique nucléaire :

Il montre de façon certaine que l'on a un mélange de deux isomères géométriques :



Il se présente en effet comme la superposition de deux spectres relatifs à des molécules isomères A et B :

cinq massifs d'intensité 7, 3, 2, 1, 5 :



$\delta = 0,75-1,25$ ppm : massif complexe pour six protons des deux méthyles en 2 et 3, et pour le proton en 3, le moins déplacé vers les champs faibles. On arrive cependant à localiser les doublets correspondants à ces méthyles pour les deux molécules isomères :

- Méthyles en 2 (les plus déplacés vers les champs faibles)

$$J_{\text{CH}_3-\text{H}_2} = 6,8 \text{ cps}$$

Forme A : 1,03 ppm
1,14 ppm

Forme B : 1,07 ppm
1,18 ppm

- Méthyles en 3 (les moins déplacés vers les champs forts)

$$J_{\text{CH}_3-\text{H}_3} = 6,8 \text{ cps}$$

Forme A : 0,78 ppm
0,89 ppm

Forme B : 0,93 ppm
1,01 ppm

$\delta = 2,03$ ppm : singulet pour un méthyle d'un $\text{CO}-\text{CH}_3$ de la forme B (intensité 3×6).

$\delta = 2,10$ ppm : singulet pour le $\text{CO}-\text{CH}_3$ de la forme A (intensité $3 \times 9,3$).

La comparaison des intensités de ces deux pics permet de calculer les pourcentages des formes A et B dans le mélange :

A : 60 %

B : 40 %

$\delta = 2,35-2,55$ ppm : massif complexe pour les protons du CH_2 en 4.

$\delta = 3,40-3,80$ ppm : massif complexe pour le proton en 2 fortement déplacé vers les champs faibles.

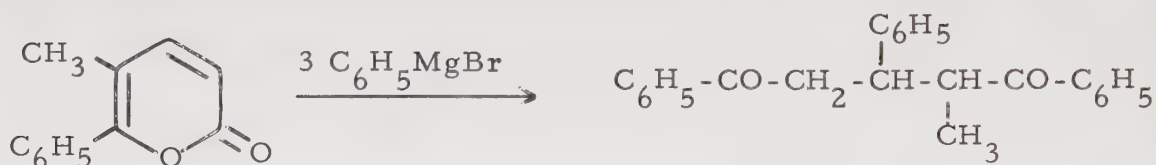
$\delta = 7,30-8,15$ ppm : massif complexe pour cinq protons aromatiques

avec une position privilégiée des protons en ortho qui résonnent vers des champs plus faibles.

Il nous a été malheureusement impossible d'attribuer une configuration à chacune des deux formes A et B .

II - Action du bromure de phénylmagnésium :

Cette action réalisée dans les mêmes conditions qu'avec la méthyl-3 phényl-6 pyrone-2 conduit au même résultat que dans ce cas :



Les spectres de ce produit ont été décrits page 76 . Des études par résonance magnétique nucléaire (effectuées sur appareil Varian H. R. 100) ne nous ont cependant pas permis de conclure sur la configuration érythro ou thréo de cette molécule.

III - Conclusion .

Les résultats observés dans le cas de la méthyl-5 phényl-6 pyrone-2 sont pratiquement identiques à ceux observés dans le cas de la méthyl-3 phényl-6 pyrone-2, les produits obtenus étant tous de structures linéaires.

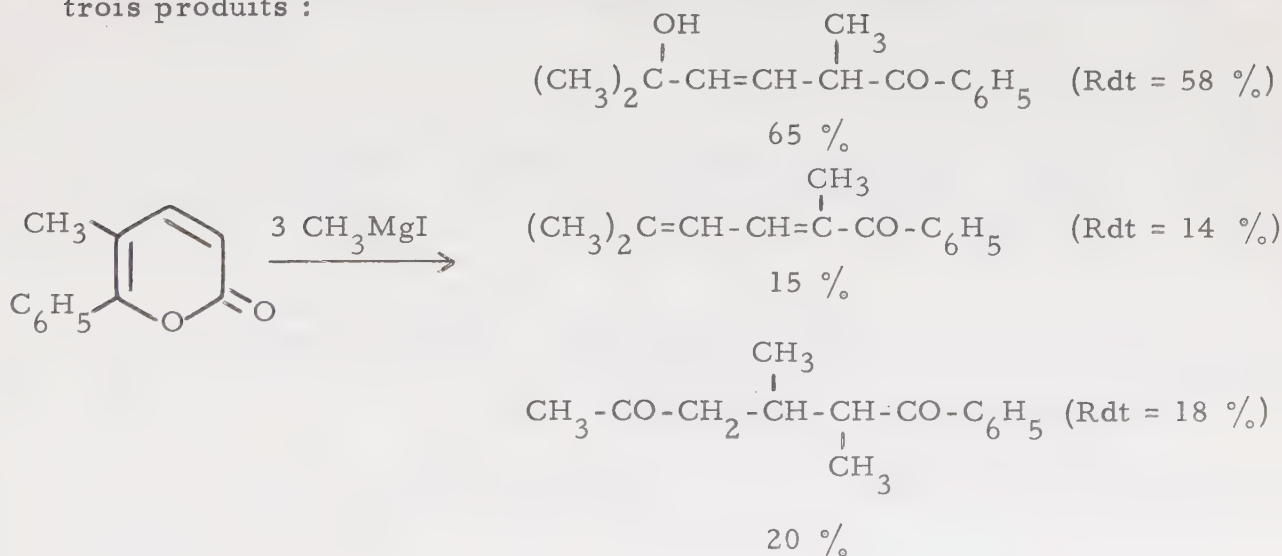
PARTIE EXPERIMENTALE

I - Action de l'iodure de méthylmagnésium sur la méthyl-5 phényl-6 pyrone-2 :

A la suspension dans 100 cm³ d'éther anhydre d'iodure de méthylmagnésium obtenu à partir de 2,24 g (0,092 atome gramme) de magnésium et de 13,1 g (0,092 mole) d'iodure de méthyle, refroidie à -10°, on ajoute goutte à goutte en agitant 5,2 g (0,028 mole) de méthyl-5 phényl-6 pyrone-2 en solution dans 50 cm³ de tétrahydrofurane anhydre.

Après agitation pendant trois heures à 0°, on coule le mélange réactionnel sur un mélange de glace (200 cm³) et de thiosulfate de sodium (10 g).

Après extraction à l'éther, séchage sur sulfate de sodium et évaporation du solvant, on recueille 5,5 g (Rdt = 90 %) d'un mélange de trois produits :



Pour éviter la déshydratation du cétoalcool α -éthylénique le mélange réactionnel est étudié directement par chromatographie analytique sur plaque de silice activée (solvant : chloroforme-acétate d'éthyle 5/1). On observe ainsi la présence de trois taches principales : $R_f = 0,83$; $0,74$; $0,37$.

1,5 g de produit brut sont fractionnés sur une colonne préparative de silice dans les conditions suivantes :

- colonne de 250 cm^3 remplie de silice activée
- solvant : chloroforme-acétate d'éthyle 5/1
- débit : $0,5 \text{ cm}^3/\text{minute}$
- fractionnement par siphon de 5 cm^3 .

On recueille ainsi 0,21 g de produit de $R_f = 0,83$ (15 %), 0,28 g de produit de $R_f = 0,74$ (20 %) et 0,90 g de produit de $R_f = 0,37$ (65 %) .

* Produit de $R_f = 0,37$: cétoalcool α -éthylénique.

Il est purifié par distillation rapide sous pression réduite.

* Produits de $R_f = 0,74$ (dicétone saturée) et $R_f = 0,83$ (diénone).

Ils sont purifiés par chromatographie préparative en phase gazeuse:

- colonne : diamètre 9 mm, longueur 2 m
- phase stationnaire : Cyanosilicone X.F. 1150 déposée à 30 % sur Célite C 22
- température : colonne 155° ; injection 250°
- débit : 30 l/h d'hélium.

1° - Hydroxy-5 diméthyl-2,5 phényl-1 hexène-3 one-1 :

$Eb_1 = 125^\circ$.

Analyse :	$C_{14}H_{18}O_2$	: Calc. % :	C	77,03	H	8,31
		Tr.		77,18		8,36 .

Spectre infrarouge : page 100

Spectre ultraviolet : page 100

Spectre de R. M. N. : page 100

2° - Diméthyl-2, 5 phényl-1 hexadiène-2, 4 one-1 :

F = 45 ° (EtOH).

Analyse : C ₁₄ H ₁₆ O :	Calc. % :	C 83,96	H 8,05
-----	Tr. :	83,85	8,16.

Spectre infrarouge : page 102Spectre ultraviolet : page 102Spectre de R. M. N. : page 1033° - Diméthyl-2, 3 phényl-1 hexanedione-1, 5 :

Liquide jaune.

Analyse : C ₁₄ H ₁₈ O ₂ :	Calc. % :	C 77,03	H 8,31
-----	Tr. :	77,19	8,17 .

Spectre infrarouge : page 104Spectre de R. M. N. : page 104II - Action du bromure de phénylmagnésium sur la méthyl-5 phényl-6 pyrone-2 :

A la suspension dans 200 cm³ d'éther anhydre de bromure de phénylmagnésium obtenu à partir de 8,5 g (0,35 atome gramme) de magnésium et de 55 g (0,35 mole) de bromobenzène, refroidie dans la glace, on ajoute goutte à goutte et en agitant 20 g (0,108 mole) de méthyl-5 phényl-6 pyrone-2 dissous dans 100 ml de tétrahydrofurane anhydre.

Après agitation pendant quatre heures, on coule sur la glace, extrait à l'éther, sèche sur sulfate de sodium et évapore le solvant. Le résidu ayant cristallisé on récupère après recristallisations dans l'hexane 18,5 g (Rdt = 50 %) de méthyl-2 triphényl-1, 3, 5 pentanedione-1, 5.

F = 101° (aiguilles blanches) EtOH 95°. Dinitrophénylhydrazone F=146° (EtOH)

Analyse : C ₂₄ H ₂₂ O ₂ :	Calc. % :	C 84,17	H 6,47
-----	Tr. :	84,24	6,43

Spectres infrarouge et R. M. N. : page 76.

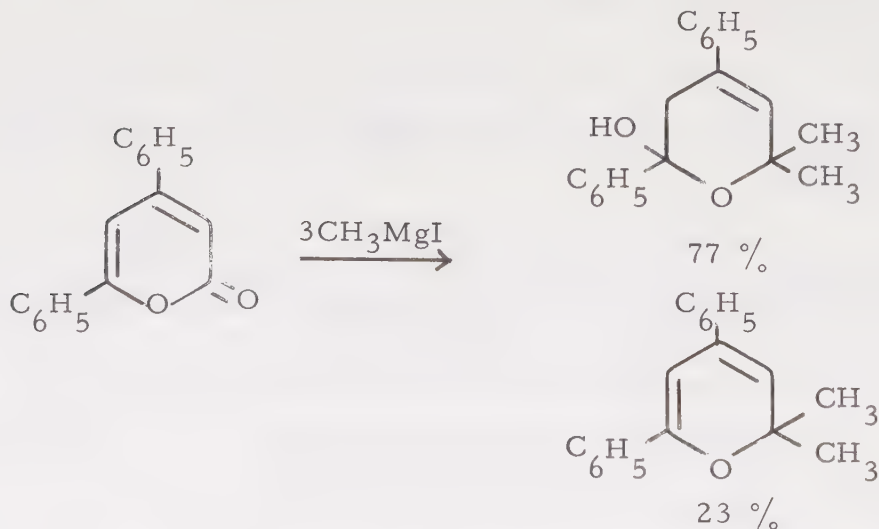
F - ACTION DES ORGANOMAGNESIENS MIXTES SUR LA
DIPHENYL-4, 6 PYRONE-2.

I - Action de l'iodure de méthylmagnésium :

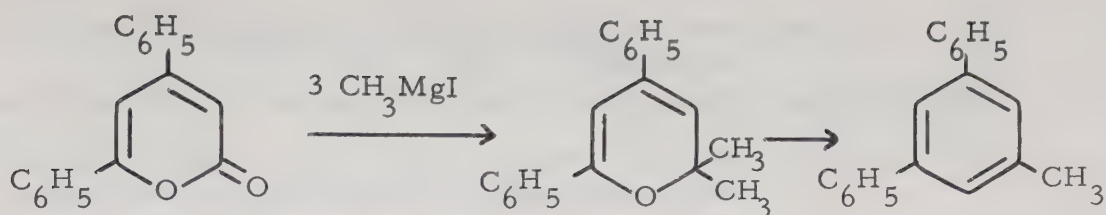
Nous avons repris cette réaction déjà décrite par GOMPPER et CHRISTMANN (1) afin de vérifier leurs résultats.

En opérant dans les conditions habituelles (0°, excès de réactif de Grignard), on obtient après hydrolyse de la combinaison magnésienne en milieu neutre, et séparation des divers constituants par chromatographie, un mélange de deux produits :

- 2 H hydroxy-6 diméthyl-2, 2 diphényl-4, 6 dihydro-5, 6 pyranne (non signalé par (1).
- * - 2 H diméthyl-2, 2 diphényl-4, 6 pyranne.



Si le mélange réactionnel est chauffé avant d'être hydrolysé, on observe la formation unique de biphényl toluène conformément à GOMPPER et CHRISTMANN (1) .



1° - Etude du 2 H hydroxy-6 diméthyl-2, 2 diphényl-4, 6 dihydro-5, 6 pyranne :

Ce composé qui se déshydrate très facilement fut caractérisé par spectographie et par l'étude de son produit de déshydratation.

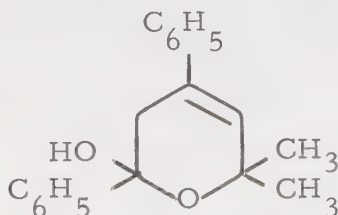
a) Spectre infrarouge

Il est caractéristique d'un dihydropyrannol :

- 3360 cm^{-1} ✓ OH bande large et intense .
- 1660 cm^{-1} ✓ C=C bande de faible intensité qui doit se rapporter à la vibration de valence d'une double liaison non conjuguée.
- $1370\text{-}1350\text{ cm}^{-1}$ ∫ CH sym d'un groupe gem diméthyle.
- 1040 cm^{-1} ∨ C-O-C

b) Spectre de résonance magnétique nucléaire :

Il doit être effectué le plus rapidement possible avec un tétrachlorure de carbone exempt de toute trace d'acidité, car, au bout de 30 minutes, le produit est complètement déshydraté dans la cellule, et l'on observe le spectre du 2 H pyranne.



Le spectre du 2 H hydroxy-6 diméthyl-2, 2 diphényl-4, 6 dihydro-5, 6 pyranne présente cinq massifs d'intensité 6, 2, 1, 1, 10 :

- $\delta = 1,38 \text{ ppm}$ } deux singulets pour deux méthyles d'un groupe gem diméthyle.
 $\delta = 1,44 \text{ ppm}$ } ils sont différenciés à cause de l'hydroxyle en 6 (2), (52).
 $\delta = 2,55 \text{ ppm}$: massif complexe pour deux protons d'un groupe méthylène en 5, légèrement différents dans l'espace et couplés tous deux avec le proton éthylénique en 3 ($J_{\text{CH}_2-\text{H}_3} = 1,6 \text{ cps}$).
 $\delta = 2,90 \text{ ppm}$: massif unique pour un proton d'un groupement hydroxyle.
 $\delta = 6,00 \text{ ppm}$: doublet ($J_{\text{H}_3-\text{CH}_3} = 1,6 \text{ cps}$) pour le proton éthylénique en 3 couplé aux protons du méthylène en 5.
 $\delta = 7,00-7,70 \text{ ppm}$: massif complexe pour dix protons aromatiques.

La R. M. N. ne permet pas de conclure sur la position de la double liaison. Ce sont les études de DUPERRIER et DREUX (53) et celles du 2 H hydroxy-6 tétraméthyl-2, 2, 3, 4 phényl-6 dihydro-5, 6 pyranne (page 123) qui permettent de placer la double liaison en 3-4.

2° - Etude du 2 H diméthyl-2, 2 diphényl-4, 6 pyranne :

Ce produit identique à celui obtenu par GOMPPER et CHRISTMANN (1) qui n'avaient pas isolé le dihydropyrannol correspondant fut caractérisé par études spectrales ce qui n'avait pas été fait par ces auteurs.

a) Spectre infrarouge :

Réalisé en dispersion dans le bromure de potassium, il présente les bandes d'absorption caractéristiques suivantes :

- 1640 cm^{-1} $\vee$ C=C pour un système de doubles liaisons conjuguées.
- $1370-1350 \text{ cm}^{-1}$ δ CH sym. pour un groupe gem diméthyle.
- 1060 cm^{-1} $\curvearrowright$ C-O-C

b) Spectre ultraviolet :

Il présente trois longueurs d'onde maximum d'absorption :

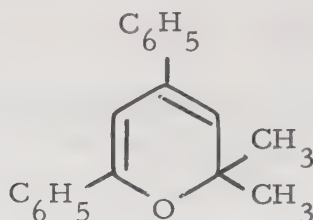
$$\lambda_{\text{max.}}^{\text{EtOH}} = 337 \text{ m}\mu \quad (\epsilon = 19500)$$

$$\lambda_{\text{max.}}^{\text{EtOH}} = 254 \text{ m}\mu \quad (\epsilon = 21000)$$

$$\lambda_{\text{max.}}^{\text{EtOH}} = 246 \text{ m}\mu \quad (\epsilon = 21800)$$

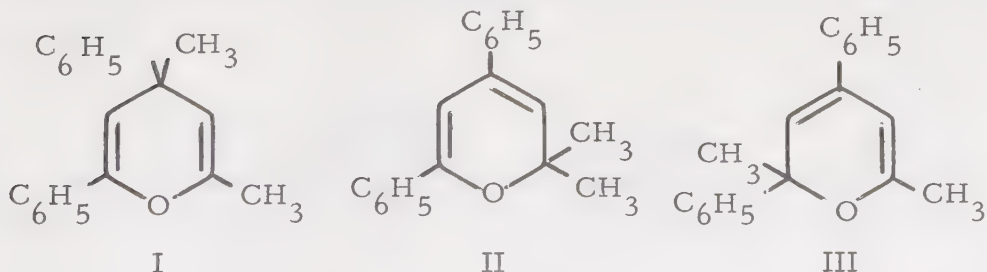
c) Spectre de résonance magnétique nucléaire :

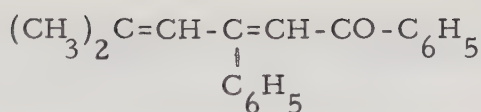
Il se présente comme suit : quatre massifs d'intensité 6, 1, 1, 10=



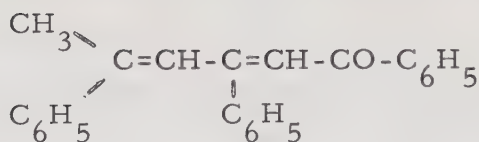
- $\delta = 1,45 \text{ ppm}$: singlet pour six protons équivalents d'un groupe gem diméthyle.
 $\delta = 5,38 \text{ ppm}$ } doublets pour deux protons en 3 et 5 couplés l'un à l'autre
 $\delta = 6,12 \text{ ppm}$ } ($J_{\text{H-H}} = 1,3 \text{ cps}$).
 $\delta = 7,10\text{-}7,80 \text{ ppm}$: massif complexe pour dix protons aromatiques, avec une position privilégiée des protons en ortho du phényle en 6 qui résonnent vers des champs plus faibles (7,50-7,80 ppm).

Plusieurs structures sont possibles pour ce composé :





IV



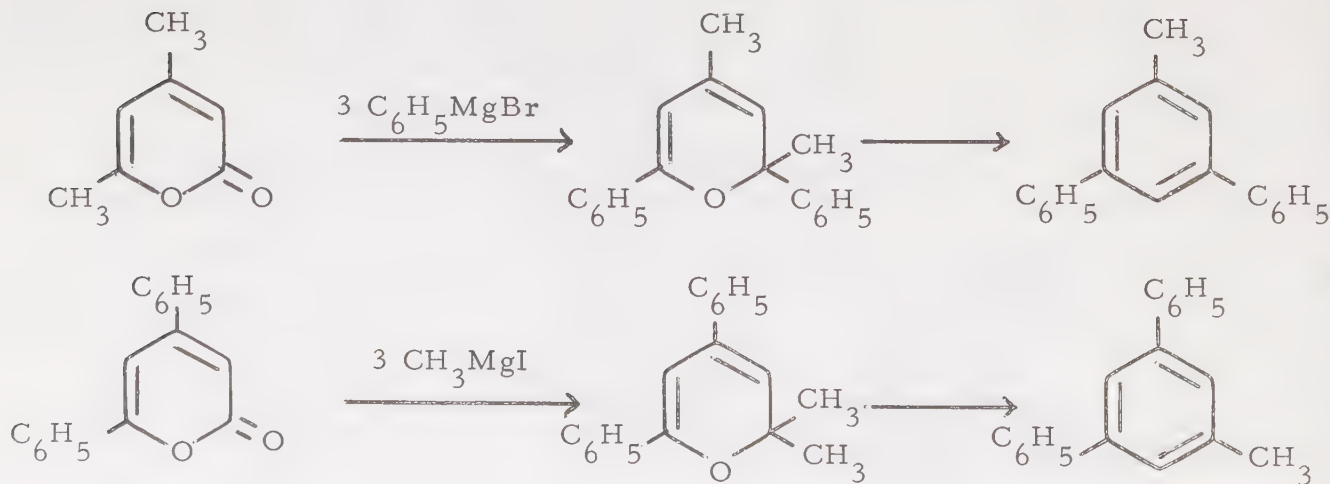
V

Seule la structure II permet d'expliquer le spectre de R. M. N. De plus l'obtention de dihydropyrannol ne fait que confirmer ce résultat.

3° - Etude du diphényl-3, 5 toluène :

Lorsque l'on chauffe le mélange réactionnel brut, le seul produit obtenu est du diphényl-3, 5 toluène, provenant d'une cyclodéshydratation du pyranne.

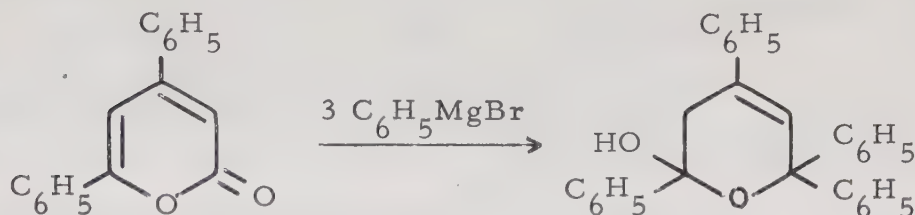
Ce composé fut caractérisé par comparaison avec un échantillon obtenu par ROUILLIER et DREUX (2) dans l'action du bromure de phénylmagnésium sur la diméthyl-4, 6 pyrone-2 :



II - Action du bromure de phénylmagnésium :

Réalisée à température ordinaire, elle conduit après hydrolyse en milieu neutre à un seul produit :

2 H hydroxy-6 tétraphényl-2, 2, 4, 6 dihydro-5, 6 pyranne



Ce composé assez stable pour un dihydropyrannol a pu être caractérisé par études spectrales.

En présence de traces d'acidité, il se déshydrate conduisant au 2 H tétraphényl-2, 2, 4, 6 pyranne.

1° - Etude du 2 H hydroxy-6 tétraphényl-2, 2, 4, 6 dihydro-5, 6 pyranne:

a) Spectre infrarouge

Réalisé en dispersion dans le bromure de potassium, il présente les bandes d'absorption caractéristiques suivantes :

- 3570 cm^{-1} $\checkmark$ OH de par sa position et sa faible intensité, il doit y avoir une liaison hydrogène intramoléculaire.
- 1660 cm^{-1} $\checkmark$ C=C bande très peu intense qui doit se rapporter à la vibration de valence d'une double liaison non conjuguée.
- 1040 cm^{-1} $\checkmark$ C-O-C

Ce spectre est totalement en accord avec une structure de dihydropyrannol.

b) Spectre ultraviolet :

Il présente une longueur d'onde maximum d'absorption due au système $\text{C}_6\text{H}_5-\text{C}=\text{CH}-$ et aux trois autres noyaux aromatiques.

$$\lambda_{\text{max.}}^{\text{EtOH}} = 249 \text{ m}\mu \quad (\epsilon = 17600)$$

c) Spectre de résonance magnétique nucléaire :

Réalisé dans le deutérochloroforme, il se présente comme suit: quatre massifs d'intensité 1, 2, 2, 20 :

- $\delta = 2,20$ ppm : massif simple pour un proton d'un groupement hydroxyle.
- $\delta = 2,89$ ppm : doublet mal résolu pour deux protons d'un groupement méthylène couplés au proton éthylénique. Le déplacement vers les champs faibles s'explique par un déblindage important dû à la présence des noyaux aromatiques.
- $\delta = 6,90$ ppm : triplet ($J_{H-CH_2} = 1,4$ cps) pour un proton éthylénique couplé aux protons du groupement méthylène.
- $\delta = 7,10-8,00$ ppm : massif complexe pour vingt protons aromatiques.

Si l'on ajoute une goutte d'acide, les massifs correspondant à OH et à CH_2 disparaissent et l'on observe le spectre du 2 H pyranne correspondant.

2° - Etude du 2 H tétraphényl-2,2,4,6 pyranne :

Obtenu par déshydratation du dihydropyrannol, il fut caractérisé par études spectrales:

a) Spectre infrarouge:

Réalisé en dispersion dans le bromure de potassium, il présente les bandes d'absorption caractéristiques suivantes :

- -1640 cm^{-1} $\checkmark$ C=C pour une double liaison conjuguée. La position de cette bande et son intensité sont les mêmes que dans le cas du 2 H méthyl-4 triphényl-2,2,6 pyranne.
- -1215 cm^{-1} $\checkmark$ C-O-C bande intense .
- -775 cm^{-1} bande que l'on retrouve dans tous les spectres de composés α -pyranniques.

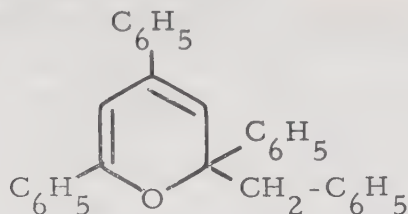
b) Spectre ultraviolet :

Il présente deux longueurs d'onde maximum d'absorption:

$$\lambda_{\text{max.}}^{\text{EtOH}} = 353 \text{ m}\mu \quad (\epsilon = 13400)$$

$$\lambda_{\text{max.}}^{\text{EtOH}} = 254 \text{ m}\mu \quad (\epsilon = 22700)$$

Ces valeurs sont à rapprocher de celles observées par DIMROTH et coll. (55) pour le 2 H benzyl-2 triphényl-2, 4, 6 pyranne.



$$\lambda_{\text{max.}}^{\text{EtOH}} = 335 \text{ m}\mu \quad (\epsilon = 11200)$$

$$\lambda_{\text{max.}}^{\text{EtOH}} = 257 \text{ m}\mu \quad (\epsilon = 22400)$$

c) Spectre de résonance magnétique nucléaire :

Réalisé dans le deutérochloroforme, il est difficile d'en tirer des indications, tous les protons se trouvant dans la région des aromatiques (7-8 ppm).

On peut cependant faire les remarques suivantes :

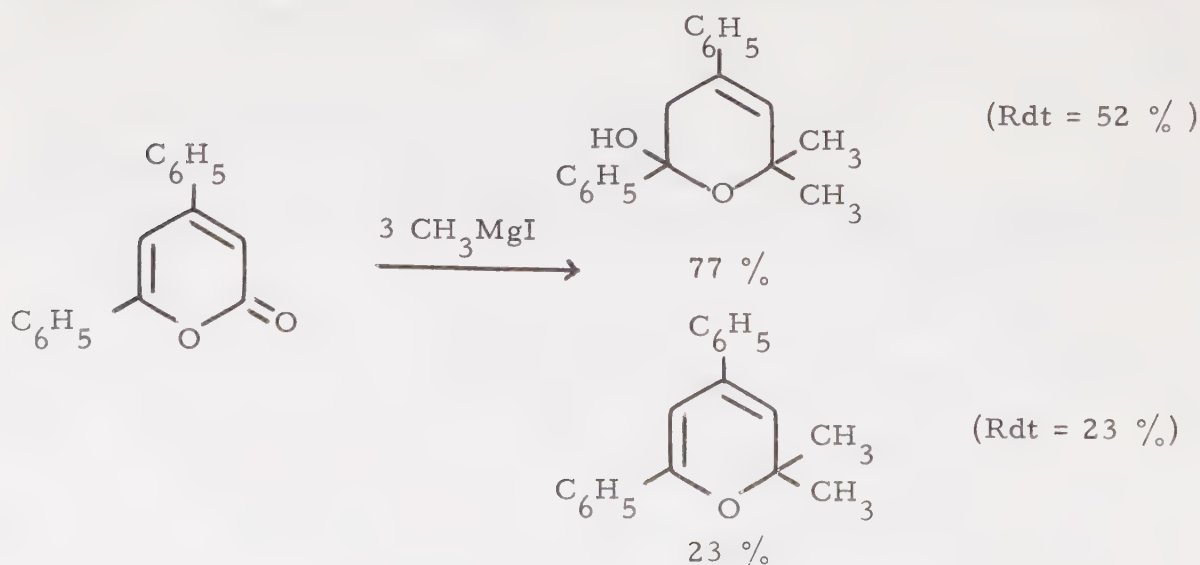
- $\delta = 7,05 \text{ ppm}$: singulet pour cinq protons aromatiques d'un phényle en 2.
- $\delta = 7,30 \text{ ppm}$: singulet pour cinq protons aromatiques du deuxième phényle en 2.
- $\delta = 7,80-8,00 \text{ ppm}$: deux protons privilégiés, sans doute ceux en ortho du phényle en 6 qui résonnent vers les champs les plus faibles.

PARTIE EXPERIMENTALE

I - Action de l'iodure de méthylmagnésium sur la diphenyl-4,6 pyrone-2 :

A une suspension dans 150 cm³ d'éther anhydre d'iodure de méthylmagnésium obtenu à partir de 3,23 g (0,133 atome gramme) de magnésium et de 18,9 g (0,133 mole) d'iodure de méthyle refroidie dans la glace, on ajoute goutte à goutte et en agitant, 10 g (0,04 mole) de diphenyl-4,6 pyrone-2 dissoute dans 100 cm³ de tétrahydrofurane sec. On laisse ensuite la température revenir à la normale, et on agite encore pendant quatre heures.

On coule ensuite le mélange réactionnel sur un mélange de glace (300 cm³) et de thiosulfate de sodium (10 g). Après extraction à l'éther, séchage sur sulfate de sodium, et évaporation du solvant, on recueille 8 g (Rdt = 71 %) d'un mélange de dihydropyrannol et de 2 H pyranne.



Pour éviter une déshydratation du dihydropyrannol, on a recours aux techniques de chromatographie sur silice.

La chromatographie en couche mince sur plaque de silice activée (solvant : hexane-acétate d'éthyle 2/1) révèle la présence de deux taches de $R_f = 0,87$ et $0,75$. La tache de $R_f = 0,75$ disparaît plus ou moins au profit de l'autre suivant que la plaque est plus ou moins chaude: c'est elle qui correspond au dihydropyrannol.

3 g de mélange brut sont fractionnés sur une colonne préparative de silice activée dans les conditions suivantes :

- colonne de 250 cm^3 remplie de silice
- solvant : hexane-acétate d'éthyle 2/1
- débit : $0,6\text{ cm}^3/\text{minute}$
- fractionnement par siphon de 5 cm^3 .

On recueille ainsi 0,7 g de tache de $R_f = 0,87$ (23 %) et 2,3 g de tache de $R_f = 0,75$ (77 %).

- * Le produit de $R_f = 0,87$ ayant cristallisé est purifié par recristallisations dans l'alcool à 95° . C'est le pyranne.
- * Le produit de $R_f = 0,75$ n'ayant pas cristallisé, n'a pu être purifié suffisamment pour avoir une analyse correcte: c'est le dihydropyrannol.

1° - 2 H diméthyl-2,2 diphényl-4,6 pyranne:

$F = 67^\circ$ (EtOH 95°).

Analyse :	$C_{19}H_{18}O$	:	Calc. % :	C	86,98	H	6,91
-----			Tr.	:	86,84		6,94.

Spectre infrarouge : page 112

Spectre ultraviolet : page 112

Spectre de R. M. N. : page 113

2° - 2 H hydroxy-6 diméthyl-2,2 diphényl-4,6 dihydro-5,6 pyranne:

Liquide brunâtre et visqueux impossible à purifier.

Spectre infrarouge : page 111

Spectre de R. M. N. : page 111

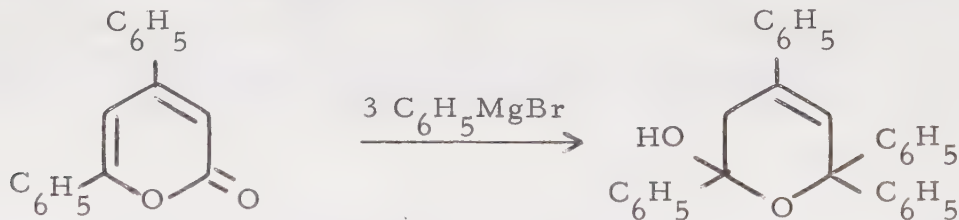
3° - diphényl-3,5 toluène :

Si après addition de la pyrone sur le magnésien, on évapore l'éther, ajoute 100 ml de dioxanne et chauffe pendant quatre heures à 100°, on obtient après hydrolyse en milieu neutre ou acide, extraction, séchage et distillation sous pression réduite ($Eb_2 = 180-200^\circ$) du diphényl toluène avec un rendement de l'ordre de 40 % conformément à GOMPPER et CHRISTMANN (1).

II - Action du bromure de phénylmagnésium :

A la suspension dans 100 cm³ d'éther anhydre de bromure de phénylmagnésium obtenu à partir de 2,58 g (0,106 atome gramme) de magnésium et 16,7 g (0,106 mole) de bromobenzène, on ajoute goutte à goutte en agitant et en maintenant la température entre 0° et + 8°, 8 g (0,032 mole) de diphényl-4,6 pyrone-2 dissoute dans 50 cm³ de tétrahydrofurane anhydre.

On agite encore pendant trois heures, laisse reposer une nuit et hydrolyse en milieu neutre. Après extraction à l'éther, séchage sur sulfate de sodium, et évaporation du solvant, on recueille 8 g (Rdt= 61 %) de 2 H hydroxy-6 tétraphényl-2,2,4,6 dihydro-5,6 pyranne.



Ce produit est purifié par recristallisation dans un mélange éthanol-benzène 1/1.

2 H hydroxy-6 tétraphényl-2,2,4,6 dihydro-5,6 pyranne :

F = 157° (alcool-benzène 1/1).

Analyse:	C ₂₉ H ₂₄ O ₂	:	Calc. % :	C	86,11	H	5,98
			Tr.		86,03		6,06.

Spectre infrarouge : page 115

Spectre ultraviolet : page 115

Spectre de R. M. N. : page 116

2 H tétraphényl-2, 2, 4, 6 pyranne :

On met en solution dans 20 cm³ de benzène anhydre, 1 g(0,00247 mole) de 2 H hydroxy-6 tétraphényl-2, 2, 4, 6 dihydro-5, 6 pyranne, et on ajoute deux cristaux d'iode. Au bout d'une heure le produit est complètement déshydraté. On lave avec une solution de thiosulfate de sodium, extrait avec du benzène et sèche sur sulfate de sodium. Après évaporation du solvant, on recueille 0,8 g (Rdt = 84 %) de 2 H tétraphényl-2, 2, 4, 6 pyranne.

F = 92° (EtOH).

Analyse :	C ₂₉ H ₂₂ O :	Calc. % :	C	90,12	H	5,74
-----		Tr.	:	90,07		5,73 .

Spectre infrarouge : page 116

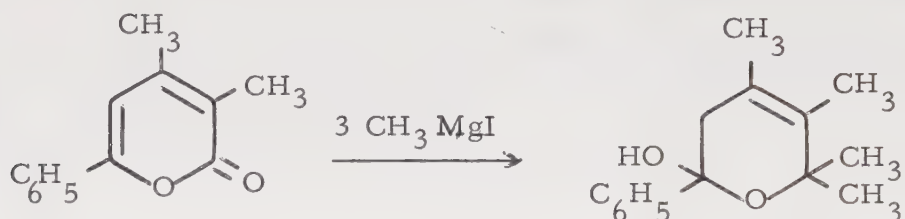
Spectre ultraviolet : page 117

Spectre de R. M. N. : page 117

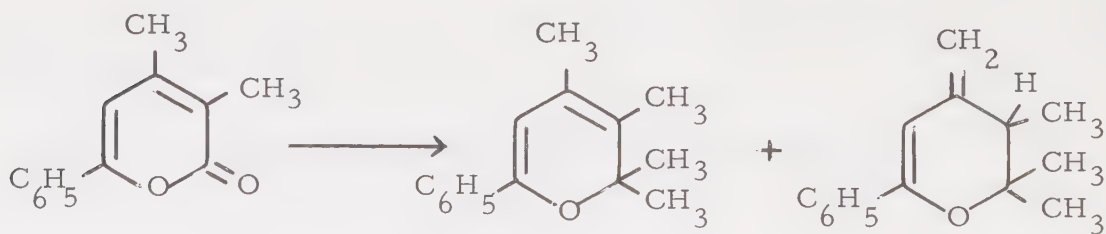
G - ACTION DE L'IODURE DE METHYLMAGNESIUM SUR LA
DIMETHYL-3,4 PHENYL-6 PYRONE-2.

Cette action devait nous permettre de vérifier la position en 3-4 de la double liaison dans les dihydropyrannols que nous pouvions obtenir par action des magnésiens sur certaines pyrones-2.

La réaction effectuée à -20° , avec excès de réactif de Grignard, et hydrolyse de la combinaison magnésienne en milieu neutre, fournit après traitement habituel, un seul composé pratiquement pur : 2 H hydroxy-6 tétraméthyl-2,2,3,4 phényl-6 dihydro-5,6 pyranne.



Ce produit très instable, se déshydrate très rapidement en 2 H tétraméthyl-2,2,3,4 phényl-6 pyranne, qui peut être également obtenu en mélange avec le 2 H triméthyl-2,2,3 méthylène-4 phényl-6 dihydro-3,4 pyranne par distillation du mélange réactionnel brut.



1° - Etude du 2 H hydroxy-6 tétraméthyl-2,2,3,4 phényl-6 dihydro-5,6 pyranne :

Ce composé fut caractérisé par études spectrales :

a) Spectre infrarouge :

Réalisé en dispersion dans le bromure de potassium, il est caractéristique d'un dihydropyrannol :

- 3390 cm^{-1} $\searrow$ OH
- 1680 cm^{-1} $\searrow$ C=C bande très peu intense attribuée à la vibration de valence d'une double liaison non conjuguée.
- 1120 cm^{-1} $\searrow$ C-O-C

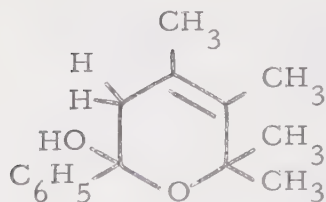
b) Spectre de résonance magnétique nucléaire :

Il doit être effectué le plus rapidement possible avec un tétrachlorure de carbone exempt de toute trace d'acidité, car le produit se déshydrate très vite dans la cellule.

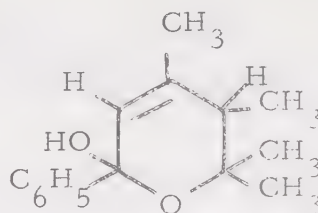
Il se présente comme suit : cinq massifs d'intensité 6, 6, 2, 1, 5 :

- $\delta = 1,33\text{ ppm}$ } deux singulets pour deux méthyles d'un groupe gem
- $\delta = 1,42\text{ ppm}$ } diméthyle. Ils sont différenciés à cause de la présence de l'hydroxyle en 6 (2) (52).
- $\delta = 1,68\text{ ppm}$: pic unique pour six protons de deux méthyles éthyléniques équivalents.
- $\delta = 2,20\text{ ppm}$: massif pour deux protons méthyléniques.
- $\delta = 3,10\text{ ppm}$: massif pour un proton hydroxyle.
- $\delta = 7,10\text{-}7,70\text{ ppm}$: massif complexe pour cinq protons aromatiques.

Ceci permet de choisir de façon certaine entre les deux structures cycliques possibles :



I



II

L'absence de proton éthylénique et de méthyle saturé couplé à un proton, ainsi que la présence d'un groupement méthylène permettent de conclure à une position en 3-4 de la double liaison :

Ceci rejoint les travaux de DUPERRIER et DREUX (53) qui étudiant la structure du 2 H hydroxy-6 tétraméthyl-2, 2, 4, 6 dihydro-5, 6 pyranne ont pu préciser de façon certaine la position en 3-4 de la double liaison.

2° - Etude du 2 H tétraméthyl-2, 2, 3, 4 phényl, 6 pyranne :

Obtenu à l'état pur par déshydratation à froid du pyrannol, il fut caractérisé par études spectrales :

a) Spectre infrarouge :

- 1660 cm^{-1} $\checkmark$ C=C pour un système de doubles liaisons conjuguées.
- $1355\text{-}1375\text{ cm}^{-1}$ $\S$ CH sym. pour un groupe gem diméthyle.
- 1060 cm^{-1} $\checkmark$ C-O-C

Il est curieux de constater que l'on n'observe pas dans ce cas de bande intense à $770\text{-}780\text{ cm}^{-1}$, comme dans le cas des autres 2 H pyranne. Ceci est sans doute dû à la présence d'un substituant méthyle en 3.

b) Spectre ultraviolet :

Il présente trois longueurs d'onde maximum d'absorption.

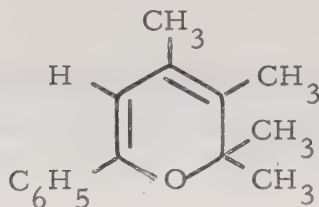
$$\lambda_{\text{max.}}^{\text{EtOH}} = 224\text{ m}\mu \quad (\epsilon = 4950)$$

$$\lambda_{\text{max.}}^{\text{EtOH}} = 242\text{ m}\mu \quad (\text{épaulement}) \quad (\epsilon = 2200)$$

$$\lambda_{\text{max.}}^{\text{EtOH}} = 331\text{ m}\mu \quad (\epsilon = 5497)$$

c) Spectre de résonance magnétique nucléaire :

Il est en accord avec la structure attendue :



- $\delta = 1,33 \text{ ppm}$: pic unique pour deux méthyles d'un groupe gem diméthyle.
 $\delta = 1,65 \text{ ppm}$ } deux quadruplets ($J_{\text{CH}_3-\text{CH}_3} = 0,8 \text{ cps}$) pour six protons de
 $\delta = 1,74 \text{ ppm}$ } deux groupements méthyles éthyléniques couplés l'un à l'autre et non équivalents.
 $\delta = 5,65 \text{ ppm}$: singulet pour un proton éthylénique non couplé.
 $\delta = 7,10-7,75 \text{ ppm}$: massif complexe pour cinq protons aromatiques.

3° - Etude du mélange de pyranne et de méthylène dihydropyranne :

Si l'on distille le mélange réactionnel brut, on observe une isomérisation partielle du 2 H pyranne en 2 H triméthyl-2,2,3 méthylène-4 phényl - 6 dihydro-3,4 pyranne.

Alors que dans certains cas, cette isomérisation peut dépasser 50 %, dans celui-ci, le pourcentage de forme méthylène n'a jamais dépassé 15 %.

La présence de cet isomère fut mise en évidence par infrarouge et par R. M. N.

a) Spectre infrarouge du mélange :

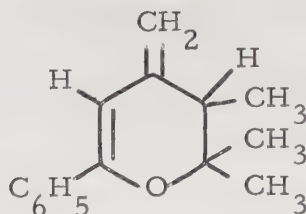
Il fait apparaître les bandes d'absorption suivantes, caractéristiques de la forme méthylène :

- 1625 cm^{-1} $\checkmark$ C=C pour un système de doubles liaisons conjuguées du type $\text{CH}_2=\text{C}-\text{C}=\text{C}$
- 865 cm^{-1} $\text{CH}_2=\text{C}$ vibrations de déformations gauches des hydrogènes du groupe méthylène exocyclique. Cette valeur légèrement plus faible que celles observées par d'autres

auteurs (2), (56), est cependant en accord avec celle observée par nous dans le cas du 2 H diméthyl-2,2 méthylène-4 phényl-6 dihydro-3,4 pyranne.

c) Spectre de résonance magnétique nucléaire :

Il fait apparaître à côté des pics correspondants au 2 H pyranne, sept massifs d'intensités 3, 3, 3, 1, 2, 1, 5 pour la forme méthylène :



$\delta = 1,10 \text{ ppm}$: doublet ($J_{\text{CH}_3\text{-H}} = 7 \text{ cps}$) pour un méthyle saturé couplé à un proton vicinal.

$\delta = 1,27 \text{ ppm}$ } deux pics pour deux méthyles saturés d'un groupe gem diméthyle,
 $\delta = 1,32 \text{ ppm}$ } différenciés par la présence d'un carbone asymétrique en α .

$\delta = 2,10\text{-}2,50 \text{ ppm}$: massif complexe pour un proton saturé couplé à un méthyle.

$\delta = 4,68 \text{ ppm}$ } massifs complexes pour deux protons d'un groupement
 $\delta = 4,84 \text{ ppm}$ } méthylène exocyclique.

$\delta = 5,98 \text{ ppm}$: pic unique pour un proton éthylénique non couplé.

$\delta = 7,10\text{-}7,75 \text{ ppm}$: massif complexe pour les protons aromatiques.

Le dosage des formes pyranne et méthylène dihydropyranne a pu être fait par comparaison des intensités des pics correspondants aux protons éthyléniques des deux formes.

85 % pyranne et 15 % méthylène dihydropyranne.

Conclusion :

L'action de l'iodure de méthylmagnésium sur la diméthyl-3,4 phényl-6 pyrone-2 conduit comme dans le cas de la méthyl-4 phényl-6 pyrone-2 à des composés cycliques. Elle a permis d'autre part de préciser sans ambiguïté la structure exacte du dihydropyrannol.

PARTIE EXPERIMENTALE

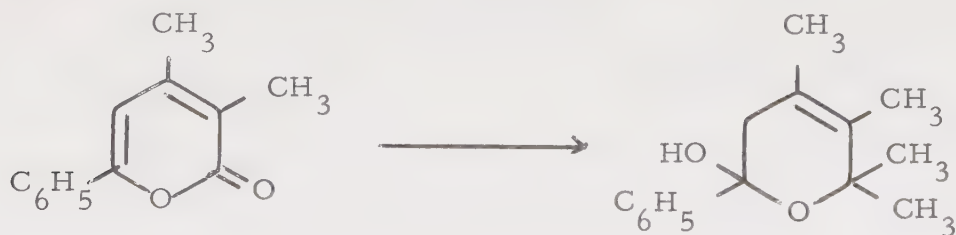
A la suspension dans 50 cm³ d'éther anhydre d'iodure de méthylmagnésium obtenu à partir de 0,8 g (0,033 atome gramme) de magnésium et de 4,77 g (0,033 mole) d'iodure de méthyle, refroidie à -30°, on ajoute goutte à goutte et avec agitation 2 g (0,01 mole) de diméthyl-3,4 phényl-6 pyrone-2 en solution dans 30 cm³ de tétrahydrofurane anhydre.

Lorsque l'addition est terminée, on agite encore pendant cinq heures, en maintenant la température à 0°.

On coule ensuite le mélange réactionnel sur 100 cm³ de glace contenant 5 g de thiosulfate de sodium.

On extrait à l'éther, sèche sur sulfate de sodium, et évapore le solvant sous vide en maintenant la température aussi basse que possible, afin d'éviter toute déshydratation du dihydropyrannol.

On recueille ainsi 1,5 g (Rdt = 65 %) de 2 H hydroxy-6 tétraméthyl-2,2,3,4 phényl - 6, dihydro-5,6 pyranne.



Le produit obtenu (liquide visqueux orangé) arrive à cristalliser (F = 68°, hexane-alcool), mais, il a été impossible d'obtenir une analyse correcte, la déshydratation se produisant très rapidement.

Pour obtenir le 2 H pyranne pur, il suffit d'ajouter du tétrachlorure de carbone; au bout d'une heure, la déshydratation étant totale, on sèche sur sulfate de sodium et évapore le solvant.

Le mélange de pyranne et de méthylène dihydropyranne, est obtenu par distillation du mélange réactionnel sous pression réduite, et purifié par chromatographie en phase gazeuse dans les conditions suivantes :

- colonne : diamètre 9 mm, longueur 2 m,
- phase stationnaire : Cyanosilicone X. F. 1150 imprégnée à 30 % sur Chromosorb W ,
- température : colonne 150° ; injection 280° ,
- débit gaz vecteur : 30 l/h d'hélium.

* Mélange du 2 H tétraméthyl-2, 2, 3, 4 phényl-6 pyranne et du 2 H triméthyl-2, 2, 3 méthylène-4 phényl-6 dihydro-3, 4 pyranne.

$Eb_9 = 130^\circ$.

Analyse :	$C_{15}H_{18}O$	:	Calc. % :	C	84,07	H	8,47
			Tr.		84,15		8,63 .

Spectre infrarouge : page 136

Spectre ultraviolet : page 135

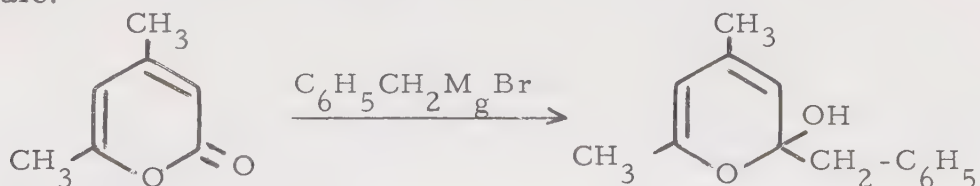
Spectre de R. M. N. : page 137

CHAPITRE II

ETUDE DE L'INFLUENCE DE LA NATURE DU REACTIF D'ATTAQUE

A - ACTION DU CHLORURE DE BENZYL MAGNESIUM SUR LA DIMETHYL-4,6 PYRONE-2

CHRISTMANN (57) signale que l'action du bromure de benzylmagnésium sur la diméthyl-4,6 pyrone-2 conduit au 2 H benzyl-2 hydroxy-2 diméthyl-4,6 pyranne, caractérisé par un point de fusion et une analyse centésimale.



Il nous a paru intéressant de reprendre cette réaction afin de confirmer la structure proposée, compte tenu du fait qu'aucun 2 H hydroxy-2 pyranne simple n'a été préparé à ce jour, sauf par GRIOT et DREUX (67).

Nous avons opéré avec du chlorure de benzylmagnésium en utilisant le mode opératoire déjà décrit dans la première partie.

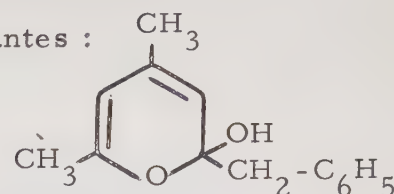
Après hydrolyse de la combinaison magnésienne et traitement habituel, on recueille un seul produit dont le point de fusion et l'analyse sont en accord avec ceux publiés par CHRISTMANN.

Par contre les études spectrales et chimiques conduisent à envisager pour ce composé non plus une structure hydroxy-pyrannique, mais dihydro α -pyronnique.

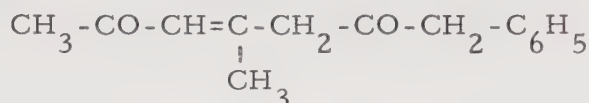
I - Etude de la benzyl-4 diméthyl-4,6 dihydro-3,4 pyrone-2 :

Les structures possibles sont les suivantes :

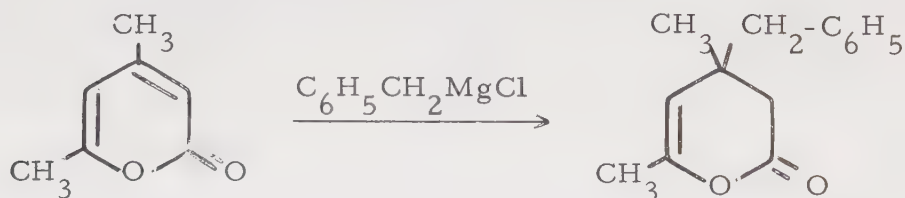
1 - structure proposée par CHRISTMANN :



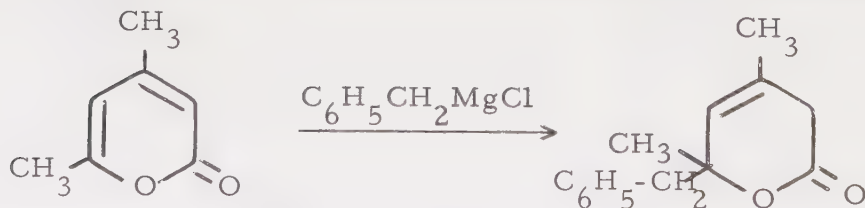
2 - structure linéaire provenant d'une ouverture de la précédente :



3 - structure dihydro α -pyronnique provenant d'une addition en 1-4 du magnésien sur la fonction carbonyle conjuguée :



4 - structure dihydro α -pyronnique provenant d'une addition en 1-6:

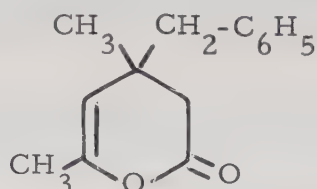


a) Spectre infrarouge :

Réalisé en film liquide sur le produit en surfusion, il présente les bandes d'absorption caractéristiques suivantes :

- 1755 cm^{-1} ✓ C=O bande intense pour un carbonyle non conjugué d'une lactone
- 1680 cm^{-1} ✓ C=C pour une double liaison non conjuguée.
- 1160 cm^{-1} ✓ C-O-C bande intense

Ceci permet d'éliminer toute structure hydroxy-pyrannique, et d'envisager la structure d'une dihydropyrone-2 :



b) Spectre ultraviolet :

Il ne présente aucune longueur d'onde maximum d'absorption dans le domaine 320-220 m μ , ce qui est caractéristique d'une fonction carbonyle non conjuguée.

c) Spectre de résonance magnétique nucléaire :

Il présente six pics d'intensité 3, 3, 2, 2, 1, 5 :

- δ = 1,08 ppm : singlet pour un méthyle saturé non couplé.
- δ = 1,88 ppm : doublet mal résolu pour un méthyle éthylénique couplé à un proton.
- δ = 2,33 ppm : quadruplet, en fait deux doublets ($J_{H-H} = 16$ cps) pour deux protons d'un groupement méthylène cyclique formant un système A B.



Chaque proton est également couplé faiblement avec le proton éthylénique ($J_{CH_2-H} = 0,8$ cps) .

Le fait d'observer un système A B et non A X est en accord avec l'observation de ROBERTS (58) , selon laquelle les protons d'un groupement méthylène cyclique en α d'un carbone asymétrique ne sont pas magnétiquement équivalents.

- δ = 2,64 ppm : singlet pour deux protons équivalents du groupement méthylène en α du C_6H_5 , ce qui explique le déplacement vers les champs faibles.

$\delta = 4,81$ ppm : multiplet pour un proton éthylénique couplé aux protons d'un méthyle ($J_{H-CH_3} \cong 1$ cps) et aux protons du groupement méthylène cyclique ($J_{H-CH_2} \cong 0,8$ cps) .

$\delta = 7,20$ ppm : massif pour cinq protons aromatiques.

Le spectre permet ainsi de conclure pour la structure 3. En effet :

- 1 est éliminée à cause de l'absence de deux méthyles éthyléniques, de deux protons éthyléniques et d'un groupement hydroxyle.

- 2 est éliminée à cause de l'absence d'un méthyle de $-CO-CH_3$, et de la présence dans le spectre d'un méthyle saturé.

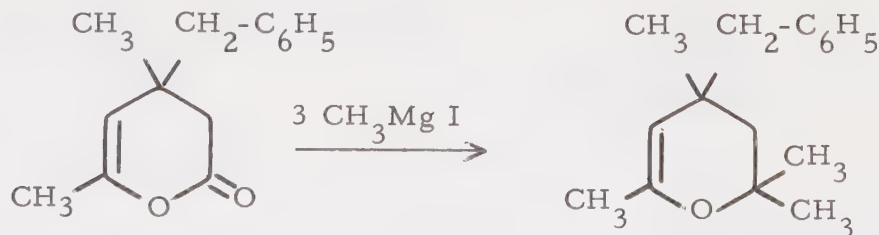
- 4 est éliminée à cause de la structure du méthylène cyclique qui devrait se présenter sous forme d'un A X et non d'un A B .

- 3 semble donc être la structure la plus vraisemblable pour ce composé.

Une confirmation est obtenue par action de l'iodure de méthylmagnésium.

II - Action de l'iodure de méthylmagnésium sur la benzyl-4 diméthyl-4,6 dihydro-3,4 pyrone-2 :

En utilisant le mode opératoire classique (-10° , excès de réactif de Grignard), on obtient après hydrolyse en milieu neutre du 2 H benzyl-4 tétraméthyl-2,2,4,6 dihydro-3,4 pyranne



a) Spectre infrarouge :

- 1670 cm^{-1} $\checkmark$ C=C pour une double liaison non conjuguée
- $1360-1375\text{ cm}^{-1}$ δ CH sym. pour un groupe gem diméthyle.
- 1135 cm^{-1} $\checkmark$ C-O-C

b) Spectre ultraviolet:

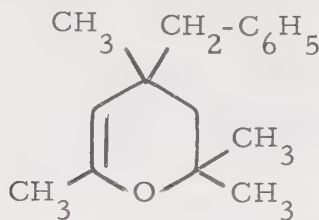
Il ne présente pas de longueur d'onde maximum d'absorption dans le domaine 320-220 m μ ce qui est en accord avec une structure dihydro-pyrannique.

c) Spectre de résonance magnétique nucléaire :

Il se présente comme suit: sept pics d'intensité 3, 6, 2, 3, 2, 1, 5 :

- δ = 0,96 ppm : singlet pour un méthyle saturé non couplé.
- δ = 1,23 ppm)
 δ = 1,28 ppm) deux pics simples pour deux méthyles d'un groupe gem diméthyle.
- δ = 1,48-1,50 ppm : partie d'un A B ($J_{H-H} = 16$ cps) masqué par les pics des méthyles pour deux protons d'un groupement méthylène cyclique en α d'un carbone asymétrique.
- δ = 1,56 ppm : doublet ($J_{CH_3-H} = 0,9$ cps) pour un méthyle éthylénique couplé à un proton.
- δ = 2,54 ppm : singlet pour deux protons du CH_2 en α du C_6H_5 .
- δ = 4,27 ppm : multiplet pour un proton éthylénique couplé aux protons d'un méthyle et d'un méthylène.
- δ = 7,12 ppm : massif simple pour cinq protons aromatiques.

Ce spectre est ainsi parfaitement en accord avec la structure attendue :

III - Conclusion :

Alors qu'avec l'iodure de méthylmagnésium ou le bromure de phénylmagnésium, on observe une double addition (en 1-2 ou en 1-4) sur le noyau pyronnique, avec le chlorure de benzylmagnésium, seule une monoaddition en -1,4 a lieu.

B - ACTION DU CHLORURE DE BENZYL MAGNESIUM SUR LA PHENYL-6 PYRONE-2.

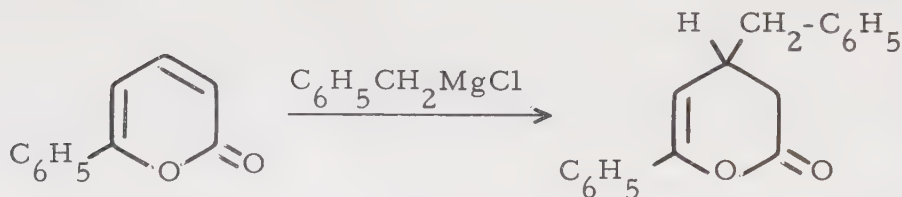
ROUILLIER et DREUX (2) ont montré que l'action des magnésiens sur la diméthyl-4, 6 pyrone-2 conduit toujours à des composés pyraniques.

Par contre, comme nous l'avons vu, l'action des magnésiens sur la phényl-6 pyrone-2 conduit à des composés linéaires.

Il était donc intéressant de vérifier si l'action du chlorure de benzylmagnésium sur la phényl-6 pyrone-2 conduirait ou non au même type de produit que dans le cas de la diméthyl-4, 6 pyrone-2.

La réaction réalisée dans les conditions habituelles fournit après hydrolyse en milieu neutre un seul composé:

Benzyl-4 phényl-6 dihydro-3, 4 pyrone-2



a) Spectre infrarouge:

Réalisé en dispersion dans le bromure de potassium, il présente les bandes caractéristiques suivantes :

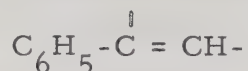
- 1755 cm^{-1} ✓ C=O bande intense pour un groupement carbonyle non conjugué d'une lactone.
- 1655 cm^{-1} ✓ C=C pour une double liaison conjuguée avec un phényle.

b) Spectre ultraviolet :

Il présente une longueur d'onde maximum d'absorption dans le domaine $320\text{-}220\text{ m}\mu$:

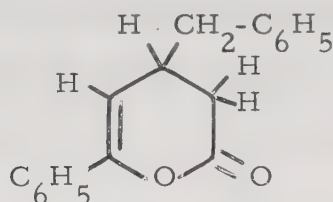
$$\lambda_{\text{max.}}^{\text{EtOH}} = 258\text{ m}\mu \quad (\epsilon = 11600)$$

Valeur pour un phényle conjugué avec une double liaison :



c) Spectre de résonance magnétique nucléaire :

Il est en accord avec la structure proposée :



Il se présente en effet comme suit: quatre pics d'intensité

2, 3, 1, 10 :

δ = 2, 50 ppm : massif complexe pour deux protons d'un groupe méthylène, couplés l'un à l'autre, et avec les protons en 4 et 5.

δ = 2, 74 ppm : pic unique pour deux protons du CH_2 en α du C_6H_5 .

δ = 2, 40-3, 00 ppm : massif masqué par les CH_2 pour un proton saturé en 4.

δ = 5, 73 ppm : doublet ($J_{\text{H}_5-\text{H}_4} = 3, 5$ cps) pour un proton éthylénique en 5 couplé au proton en 4, et faiblement avec les protons du méthylène cyclique.

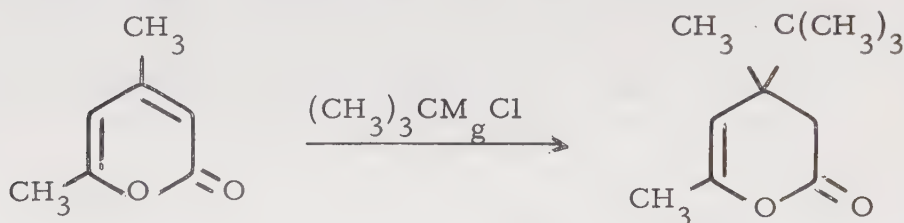
δ = 7, 10-7, 80 ppm : massif complexe pour dix protons aromatiques avec une position privilégiée des protons en ortho du phényle en 6 qui résonnent vers des champs plus faibles (7, 50-7, 80 ppm).

C - ACTION DU CHLORURE DE TERTIOBUTYLMAGNESIUM SUR LA DIMETHYL-4,6 PYRONE-2 .

Afin de préciser si la formation de dihydropyrones était due à des facteurs d'ordre stérique nous avons engagé la diméthyl-4,6 pyrone-2 (la plus facile à préparer) avec le chlorure de tertiobutylmagnésium.

La réaction réalisée dans les conditions déjà décrites fournit après hydrolyse de la combinaison magnésienne en milieu neutre, un seul composé du même type que ceux obtenus avec le chlorure de benzylmagnésium :

- diméthyl-4,6 tertiobutyl-4 dihydro 3,4 pyrone-2



a) Spectre infrarouge :

- 1760 cm^{-1} ✓ C=O bande intense pour une fonction carbonyle non conjuguée d'une lactone.
- 1685 cm^{-1} ✓ C=C pour une double liaison non conjuguée.
- 1150 cm^{-1} ✓ C-O-C

b) Spectre ultraviolet :

Il ne présente aucune longueur d'onde maximum d'absorption dans le domaine 320-220 $\text{m}\mu$.

c) Spectre de résonance magnétique nucléaire :

Il est en accord avec la structure proposée :

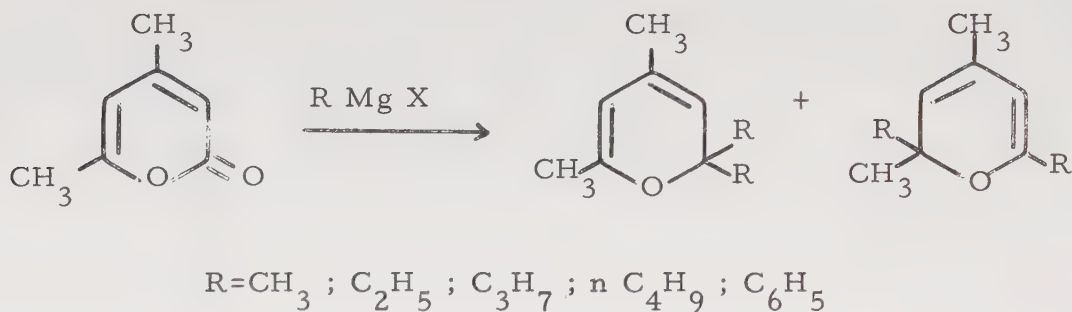
Il se présente en effet comme suit : cinq pics d'intensité 9, 3, 3, 2, 1 :

δ = 0,89 ppm : pic unique pour neuf protons d'un groupement tertio-butyle saturé.

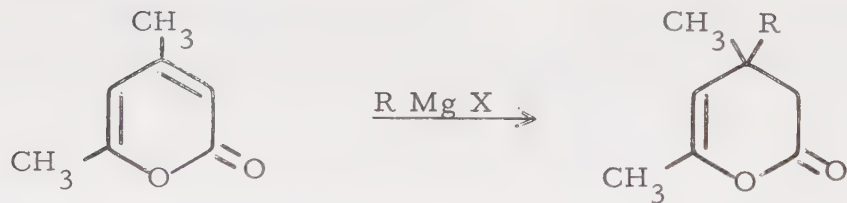
- $\delta = 1,00$ ppm : singulet pour un méthyle saturé non couplé.
- $\delta = 1,89$ ppm : doublet ($J_{\text{CH}_3-\text{H}} = 1,4$ cps) pour un méthyle éthylénique couplé à un proton.
- $\delta = 2,00$ ppm : quatrepics pour un système A B formé par deux protons
- $\delta = 2,28$ ppm : d'un groupement méthylène cyclique, différenciés par
- $\delta = 2,50$ ppm : la présence d'un carbone asymétrique en α ($J_{\text{H}-\text{H}} = 16$ cps)
- $\delta = 2,78$ ppm : ⁽⁵⁸⁾ Il existe également un faible couplage avec le proton éthylénique ($J_{\text{CH}_2-\text{H}} = 0,8$ cps).
- $\delta = 4,90$ ppm : multiplet pour un proton éthylénique couplé aux protons d'un méthyle ($J_{\text{H}-\text{CH}_3} = 1,4$ cps) et aux protons d'un méthylène ($J_{\text{H}-\text{CH}_2} = 0,8$ cps).

D - ACTION DU BROMURE D'ISOPROPYLMAGNESIUM SUR LA
DIMETHYL-4,6 PYRONE-2.

ROUILLIER et DREUX (2) ayant engagé la diméthyl-4,6 pyrone-2 avec les magnésiens ci-dessous, observent uniquement la formation de dihydropyrannols et de 2 H pyranes



Comme nous l'avons vu précédemment, si $\text{R}=\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_5$ ou $n \text{ C}_4\text{H}_9$, on observe uniquement la formation de dihydropyrone-2.



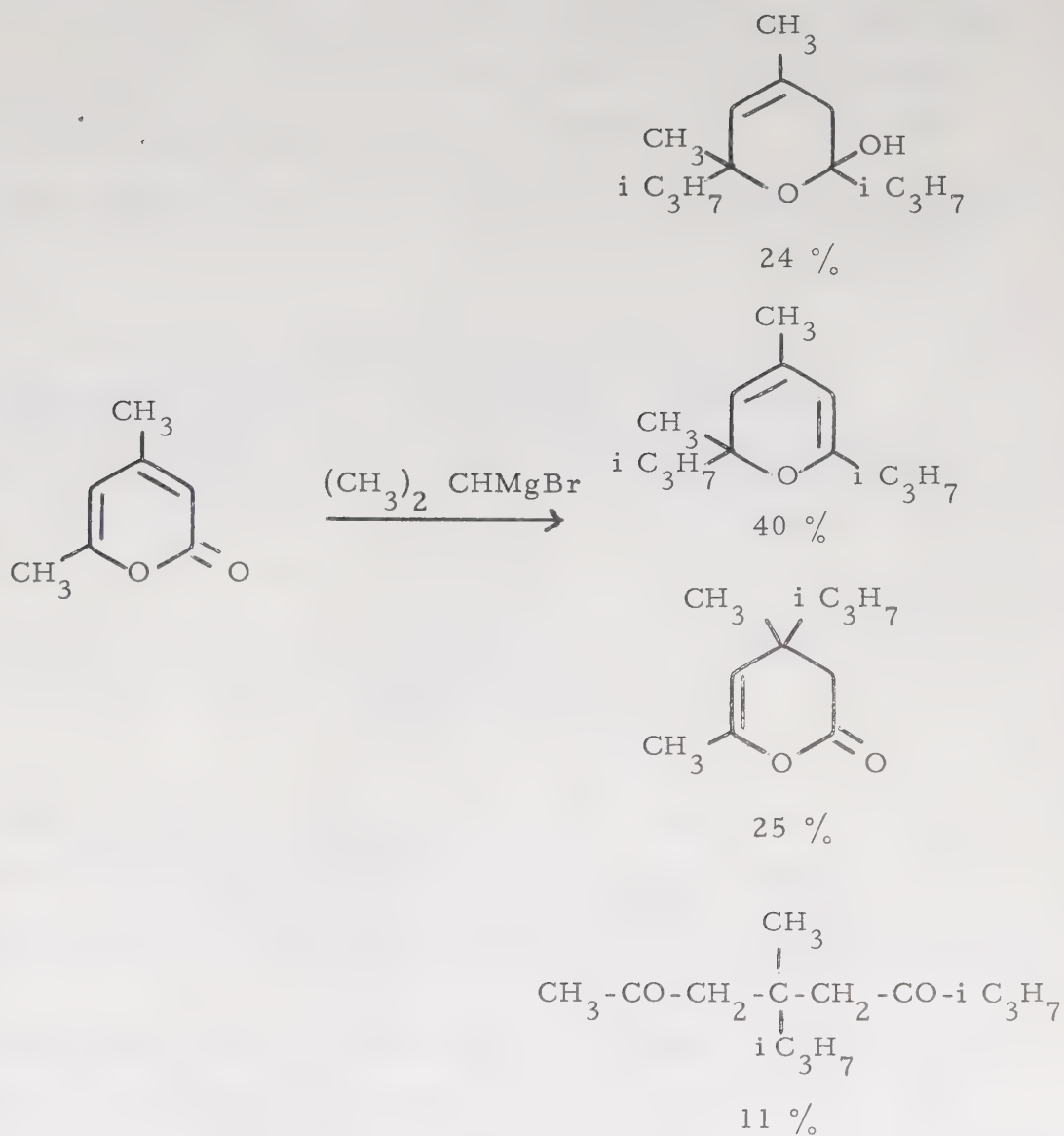
Dans ces conditions, il semblait intéressant de trouver un radical R qui permette d'obtenir simultanément des composés pyraniques et pyroniques.

C'est ainsi que nous avons engagé la diméthyl-4,6 pyrone-2 avec le bromure d'isopropylmagnésium.

En opérant dans les conditions habituelles, on obtient après hydrolyse en milieu neutre, un mélange de quatre composés :

- a) 2 H hydroxy-2 di-isopropyl-2,6 diméthyl-4,6 dihydro-3,6 pyranne,
- b) 2 H di-isopropyl-2,6 diméthyl-4,6 pyranne,
- c) isopropyl-4 diméthyl-4,6 dihydro-3,4 pyrone-2
- d) di-isopropyl-1,3 méthyl-3 hexanedione-1,5.

Les pourcentage indiqués sont les pourcentages en poids dans le mélange



Ces composés furent caractérisés par études spectrales.

I - Etude du 2 H hydroxy-2 di-isopropyl-2,6 diméthyl-4,6 dihydro-3,6 pyranne :

a) Spectre infrarouge :

Réalisé en dispersion dans le bromure de potassium, il présente les bandes caractéristiques suivantes :

- 3330 cm^{-1} $\checkmark$ OH bande fine et intense
- 1690 cm^{-1} $\checkmark$ C=C bande peu intense caractéristique d'une double liaison non conjuguée dans un dihydropyrannol.
- $1355\text{-}1370\text{ cm}^{-1}$ $\int$ CH sym. d'un groupe gem diméthyle.
- 1005 cm^{-1} $\checkmark$ C-O-C

b) Spectre de résonance magnétique nucléaire :

Il doit être effectué le plus rapidement possible dans un tétrachlorure de carbone exempt de toute trace d'acidité (le meilleur résultat est obtenu avec un CCl_4 placé sur soude en pastilles, ce qui nuit cependant à la résolution).

Le spectre se présente comme suit: sept massifs d'intensité 12, 3, 3, 2, 1, 1, 1 :

$\int$ = 0,85 ppm- 1,00 ppm : massif complexe pour deux groupes isopropyles non équivalents, mais portés par un carbone saturé ($J_{\text{CH}_3\text{-H}} = 6,6\text{ cps}$).

$\int$ = 1,24 ppm : pic unique pour un méthyle saturé non couplé.

$\int$ = 1,76 ppm : massif pour trois protons d'un méthyle éthylénique couplés à un proton.

$\int$ = 1,88 ppm: massif pour deux protons d'un groupement méthylène cyclique.

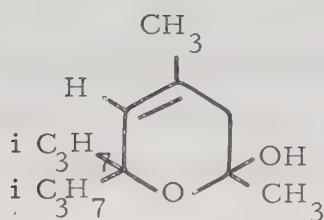
$\int$ = 1,98 ppm : partie d'un massif pour un proton d'un groupe OH .

$\int$ = 1,50-2,00 ppm : massif complexe en partie masqué pour deux protons des groupements isopropyles.

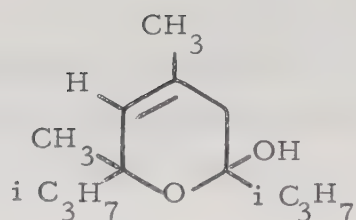
$\int$ = 5,38 ppm: multiplet pour un proton éthylénique.

Le spectre est donc en accord avec une structure de dihydropyrannol, mais ne permet pas de choisir entre les deux formes possibles :

I



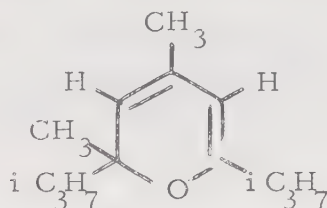
II



C'est l'étude du produit de déshydratation qui permet de conclure pour la structure II.

II - Etude du 2 H di-isopropyl-2, 6 diméthyl-4, 6 pyranne :

Provenant de la déshydratation du dihydropyrannol, il a été caractérisé par études spectrales :



a) Spectre infrarouge :

Il présente les bandes caractéristiques suivantes :

- 1665 cm^{-1} $\checkmark$ C=C pour un système de doubles liaisons conjuguées dans un 2 H pyranne.
- 1355-1370 cm^{-1} $\int$ CH sym. pour un groupe gem diméthyle.
- 1060 cm^{-1} $\checkmark$ C-O-C
- 775 cm^{-1} bande large et intense que l'on retrouve dans tous les spectres infrarouge de 2 H pyranne.

b) Spectre ultraviolet :

Il présente une seule longueur d'onde d'absorption maximum caractéristique d'un 2 H pyranne.

$$\lambda_{\text{max.}}^{\text{EtOH}} = 283 \text{ m}\mu \quad (\epsilon = 4150)$$

c) Spectre de résonance magnétique nucléaire :

Il se présente comme suit : six massifs d'intensité 6, 6, 3, 3, 2, 2 :

$\delta = 0,90 \text{ ppm}$: doublet ($J_{\text{CH}_3-\text{H}} = 6,6 \text{ cps}$) pour deux méthyles du groupement isopropyle saturé en 6.

$\delta = 1,04 \text{ ppm}$: doublet ($J_{\text{CH}_3-\text{H}} = 6,6 \text{ cps}$) pour deux méthyles du groupement isopropyle éthylénique en 2.

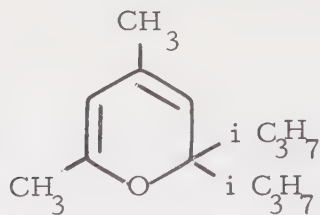
$\delta = 1,15 \text{ ppm}$: singulet pour un méthyle saturé en 6 non couplé.

$\delta = 1,68 \text{ ppm}$: vraisemblablement un doublet pour un méthyle éthylénique couplé à un proton.

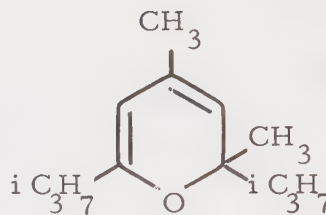
$\delta = 1,60\text{-}2,10 \text{ ppm}$: massif complexe pour deux protons saturés de deux groupements isopropyles.

$\delta = 4,70 \text{ ppm}$: pic unique de structure fine complexe pour deux protons éthyléniques.

Des deux structures possibles pour ce pyranne, la R. M. N. permet de choisir de façon certaine, la structure II en raison de la présence d'un méthyle saturé non couplé, et de l'absence de deux méthyles éthyléniques.



I



II

III - Etude du mélange pyranne-méthylène dihydropyranne :

Lorsque l'on distille ou purifie par chromatographie en phase gazeuse le pyranne provenant de la déshydratation du pyranol, il s'isomérisé en partie, en méthylène dihydropyranne. Son pourcentage n'a jamais dépassé 10 % ; et on a pu le caractériser par études spectrales du mélange des deux formes.

a) Spectre infrarouge :

Il fait apparaître deux bandes caractéristiques de la forme éthylène.

- 1645 cm^{-1} $\checkmark$ C=C pour l'enchaînement $\text{>C}=\overset{\overset{|}{|}}{\text{C}}-\text{C}=\text{CH}_2$
- 860 cm^{-1} $\text{CH}_2=\text{C}$ vibrations de déformation gauche des hydrogènes du groupe méthylène.

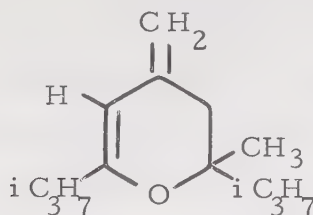
b) Spectre ultraviolet :

Il fait apparaître une longueur d'onde maximum d'absorption à $257\text{ m}\mu$ ce qui correspond à une valeur de ϵ de l'ordre de 15000.

c) Spectre de résonance magnétique nucléaire :

Il fait apparaître un certain nombre de pics supplémentaires parmi lesquels les plus caractéristiques sont les suivants:

- $\delta = 4,46\text{ ppm}$
- $\delta = 4,66\text{ ppm}$: deux multiplets pour les protons d'un CH_2 exocyclique.
- $\delta = 5,71\text{ ppm}$: pic unique pour un seul proton éthylénique, ce qui est en accord avec la structure :



C'est la comparaison des intensités des pics correspondants aux protons éthyléniques du pyranne et du méthylène dihydropyranne qui permet de doser les deux formes dans le mélange :

10 % méthylène , 90 % pyranne.

IV - Etude de l'isopropyl-4 diméthyl-4,6 dihydro-3,4 pyrone-2 :a) Spectre infrarouge :

Il est caractéristique d'une lactone éthylénique non conjuguée.

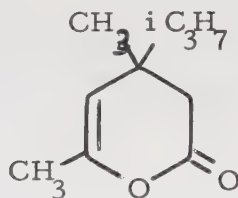
- 1765 cm^{-1} ✓ C=O bande intense
- 1685 cm^{-1} ✓ C=C pour une double liaison non conjuguée.
- 1150 cm^{-1} ✓ C-O-C

b) Spectre ultraviolet :

Il ne présente aucune longueur d'onde maximum d'absorption dans le domaine 320-220 m μ .

c) Spectre de résonance magnétique nucléaire :

Il confirme la structure :



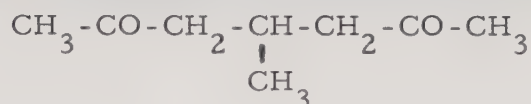
Il se présente comme suit: six pics d'intensité 6, 3, 1, 3, 2, 1 :

- δ = 0,89 ppm : doublet ($J_{\text{CH}_3-\text{H}} = 6,6$ cps) pour deux méthyles d'un groupement isopropyle couplés à un proton.
- δ = 1,00 ppm : singulet pour un méthyle saturé non couplé.
- δ = 1,50-1,70 ppm : massif complexe pour un proton du groupe isopropyle.
- δ = 1,88 ppm : doublet ($J_{\text{CH}_3-\text{H}} = 1,2$ cps) pour un méthyle éthylénique couplé à un proton.
- δ = 2,07 ppm : quadruplet pour un système A B formé par deux protons d'un méthylène cyclique différenciés par la présence d'un carbone asymétrique en α ($J_{\text{H}-\text{H}} = 15$ cps) (58) ;
- δ = 2,30 ppm : doublet pour un méthylène cyclique couplé à un proton éthylénique ($J_{\text{CH}_2-\text{H}} = 0,8$ cps).
- δ = 2,40 ppm : doublet pour un méthylène cyclique couplé à un proton éthylénique ($J_{\text{H}-\text{H}} = 15$ cps) (58) ;
- δ = 2,68 ppm : il existe également un couplage avec le proton éthylénique ($J_{\text{CH}_2-\text{H}} = 0,8$ cps).
- δ = 4,84 ppm : sextuplet pour un proton éthylénique couplé à un méthyle ($J_{\text{H}-\text{CH}_3} = 1,2$ cps) et aux protons du méthylène cyclique ($J_{\text{H}-\text{CH}_2} = 0,8$ cps).

V - Etude de la di-isopropyl-1, 3 méthyl-3 hexanedione-1, 5 :

a) Spectre infrarouge :

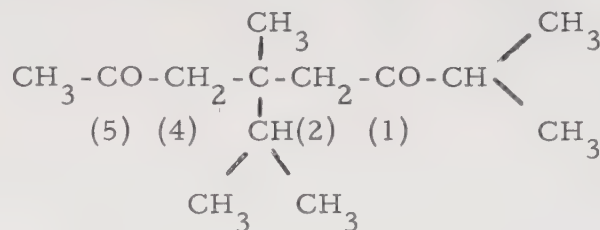
Il est très semblable à celui décrit par SCHIRMANN et DREUX (3) pour la méthyl-4 heptanedione-2, 6 :



- 2950 cm^{-1} ✓ C-H pour un composé saturé
- 1705 cm^{-1} ✓ C=O pour un groupement carbonyle non conjugué à une double liaison.

b) Spectre de résonance magnétique nucléaire :

Il est caractéristique d'une méthylcétone saturée :



Il se présente comme suit : six massifs d'intensité 6, 1, 6, 2, 3, 4:

δ = 0,82 ppm : doublet ($J_{\text{CH}_3-\text{H}} = 6,6$ cps) pour deux méthyles du groupement isopropyle en 3.

δ = 0,92 ppm : singulet pour le méthyle en 3 non couplé.

δ = 1,04 ppm : doublet ($J_{\text{CH}_3-\text{H}} = 6,6$ cps) pour les deux méthyles du groupement isopropyle en 1 les plus déplacés vers les champs faibles.

δ = 1,50-2,50 ppm : massif complexe pour les deux protons des groupements isopropyles.

δ = 2,05 ppm : pic unique pour un méthyle de $\text{CO}-\text{CH}_3$.

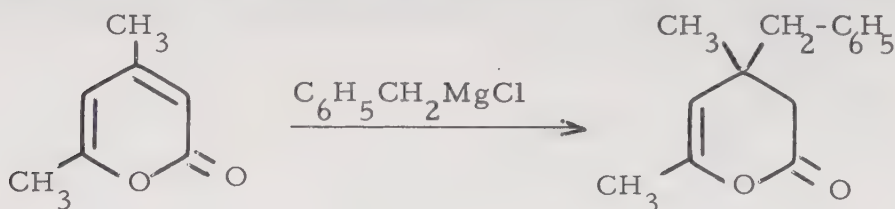
δ = 2,74 ppm : massif pour quatre protons des deux groupements CH_2 en α des CO.

VI - Conclusion :

L'action du bromure d'isopropylmagnésium sur la diméthyl-4,6 pyrone-2, permet d'obtenir plusieurs composés, le réactif d'attaque ayant un encombrement tel que plusieurs mécanismes d'addition ont lieu simultanément.

PARTIE EXPERIMENTALE

A_I - Action du chlorure de benzylmagnésium sur la diméthyl-4,6 pyrone-2:



A la suspension dans 200 cm^3 d'éther anhydre de chlorure de benzylmagnésium obtenu à partir de 8 g (0,33 atome gramme) de magnésium et de 41,5 g (0,33 mole) de chlorure de benzyle, on ajoute goutte à goutte en refroidissant à -10° et en agitant, 12,4 g (0,1 mole) de diméthyl-4,6 pyrone-2 en solution dans 100 cm^3 d'éther anhydre.

Après agitation pendant deux heures, on coule sur 300 cm^3 de glace, extrait à l'éther et sèche sur sulfate de sodium.

Après évaporation du solvant, la distillation sous pression réduite fournit 17 g (Rdt = 79 %) de benzyl-4 diméthyl-4,6 dihydro-3,4 pyrone-2 ($\text{Eb}_3 = 134^\circ$).

Le produit est purifié par chromatographie en phase gazeuse dans les conditions suivantes :

- colonne : diamètre 9 mm, longueur 2 m
- phase stationnaire : Cyanosilicone X. F. 1150 imprégnée à 30 % sur Chromosorb W 30-60
- température : colonne 165° ; injection 280°
- débit : 30 l/h d'hélium.

Benzyl-4 diméthyl-4,6 dihydro-3,4 pyrone-2 :

F = 54° (hexane)

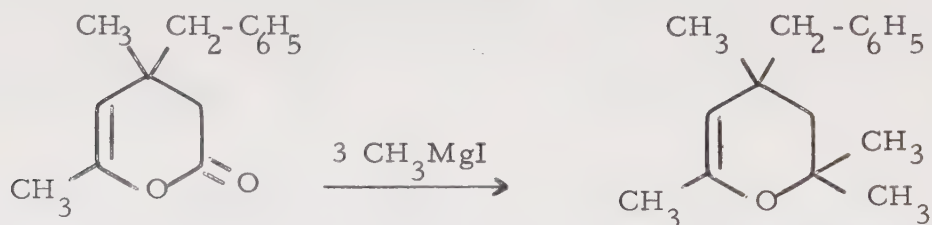
Analyse : $C_{14}H_{16}O_2$: Calc. % : C 77,75 H 7,46
Tr. : 77,83 7,55

Spectre infrarouge : page 130

Spectre ultraviolet : page 131

Spectre de R. M. N. : page 131

A_{II} - Action de l'iodure de méthylmagnésium sur la benzyl-4 diméthyl-4,6 dihydro-3,4 pyrone-2 :



A la suspension dans 100 cm³ d'éther anhydre d'iodure de méthylmagnésium obtenu à partir de 5,70 g (0,234 atome gramme) de magnésium et de 33,2 g (0,234 mole) d'iodure de méthyle, on ajoute goutte à goutte à -10° et en agitant, 15,5 g (0,072 mole) de dihydro α -pyrone en solution dans 100 cm³ d'éther anhydre.

Après agitation pendant quatre heures, on coule sur un mélange de glace et de thiosulfate de sodium (15 g). Après extraction à l'éther, séchage sur sulfate de sodium, évaporation du solvant, la distillation sous pression réduite fournit 10 g (Rdt = 60 %) de 2 H benzyl-4 tétraméthyl-2,2,4, dihydro-3,4 pyranne.

Le produit est purifié par chromatographie en phase gazeuse dans les conditions suivantes :

- colonne: diamètre 9 mm, longueur 2 m
- phase stationnaire : Carbowax 20 M imprégnée à 30 % sur Célite C 22 30/60
- température : colonne 170° ; injection 290°
- débit : 30 l/h d'hélium.

2 H benzyl-4 tétraméthyl-2, 2, 4, 6 dihydro-3, 4 pyranne :

$$Eb_2 = 105^\circ \quad n_{26}^D = 1,5168$$

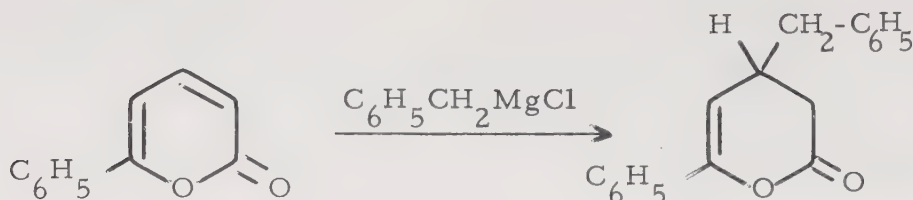
----- Analyse : $C_{16}H_{22}O$: Calc. % : C 83,43 H 9,63
Tr. : 83,69 9,62

----- Spectre infrarouge : page 132

----- Spectre ultraviolet : page 133

----- Spectre de R. M. N. : page 133

B - Action du chlorure de benzylmagnésium sur la phényl-6 pyrone-2 :



A la suspension dans 200 cm³ d'éther anhydre de chlorure de benzylmagnésium obtenu à partir de 8 g (0,33 atome gramme) de magnésium et de 41,5 g (0,33 mole) de chlorure de benzyle, on ajoute goutte à goutte en refroidissant à -5° et en agitant 17,2 g (0,1 mole) de phényl-6 pyrone-2 en solution dans 100 cm³ de tétrahydrofurane sec.

Après agitation pendant trois heures, on coule sur la glace, extrait à l'éther, sèche sur sulfate de sodium et évapore le solvant. La distillation sous pression réduite fournit 20 g (Rdt = 75 %) de benzyl-4 phényl-6 dihydro-3,4 pyrone-2 ($Eb_5 = 190-200^\circ$).

Le produit ainsi obtenu est débarrassé des goudrons qui l'accompagnent par chromatographie préparative sur colonne de silice activée :

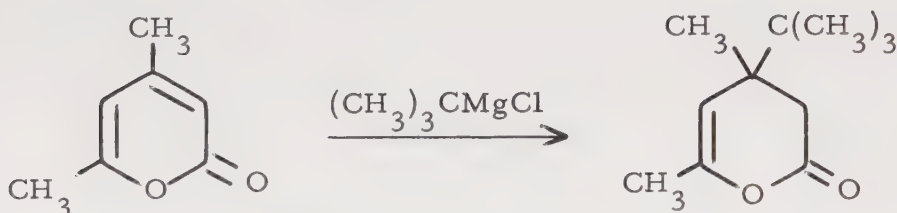
- colonne de 250 cm³ remplie de silice
- solvant : hexane-acétate d'éthyle 2/1
- débit : 0,6 cm³/minute
- fractionnement par siphon de 5 cm³.

Sur 4 g de produit ainsi traité, on récupère 3,6 g (90 %) de benzyl-4 phényl-6 dihydro-3,4 pyrone-2, que l'on recristallise dans un mélange d'alcool et d'hexane (3/7).

Benzyl-4 phényl-6 dihydro-3, 4 pyrone-2 :

F = 59°.

Analyse : $C_{18}H_{16}O_2$: Calc. % : C 81,79 H 6,10
 ----- Tr. : 81,88 6,10

Spectre infrarouge : page 134Spectre ultraviolet : page 134Spectre de R. M. N. : page 135C - Action du chlorure de tertiobutylmagnésium sur la diméthyl-4, 6 pyrone-2 :

A la suspension dans 100 cm³ d'éther anhydre de chlorure de tertiobutylmagnésium obtenu à partir de 9,7 g (0,4 atome gramme) de magnésium et de 37 g (0,4 mole) de chlorure de tertiobutyle (on utilise un excès assez important de réactif, car le chlorure de tertiobutylmagnésium se duplique très facilement), on ajoute 12,4 g (0,1 mole) de diméthyl-4, 6 pyrone-2, en solution dans 100 cm³ d'éther en refroidissant à -5° et en agitant.

On agite encore pendant 2 heures à 0° puis coule sur la glace. Après extraction à l'éther, séchage sur sulfate de sodium, évaporation du solvant, la distillation sous pression réduite fournit 8 g (Rdt = 44 %) de diméthyl-4, 6 tertiobutyl-4 dihydro-3, 4 pyrone-2 (Eb₁₀ = 88-90°).

Le produit ainsi obtenu est purifié par chromatographie préparative en phase gazeuse dans les conditions suivantes :

- colonne : diamètre 9 mm, longueur 2 m
- phase stationnaire : Cyanosilicone X.F. 1150 imprégnée à 30 % sur Chromosorb W 30/60
- température : colonne 100° ; injection 230°
- débit : 30 l/h d'hélium.

Diméthyl-4, 6 tertibutyl-4 dihydro-3, 4 pyrone-2 :

$$n_{26}^D = 1,4770$$

Analyse : $C_{11}H_{18}O_2$: Calc. % : C 72,49 H 9,96

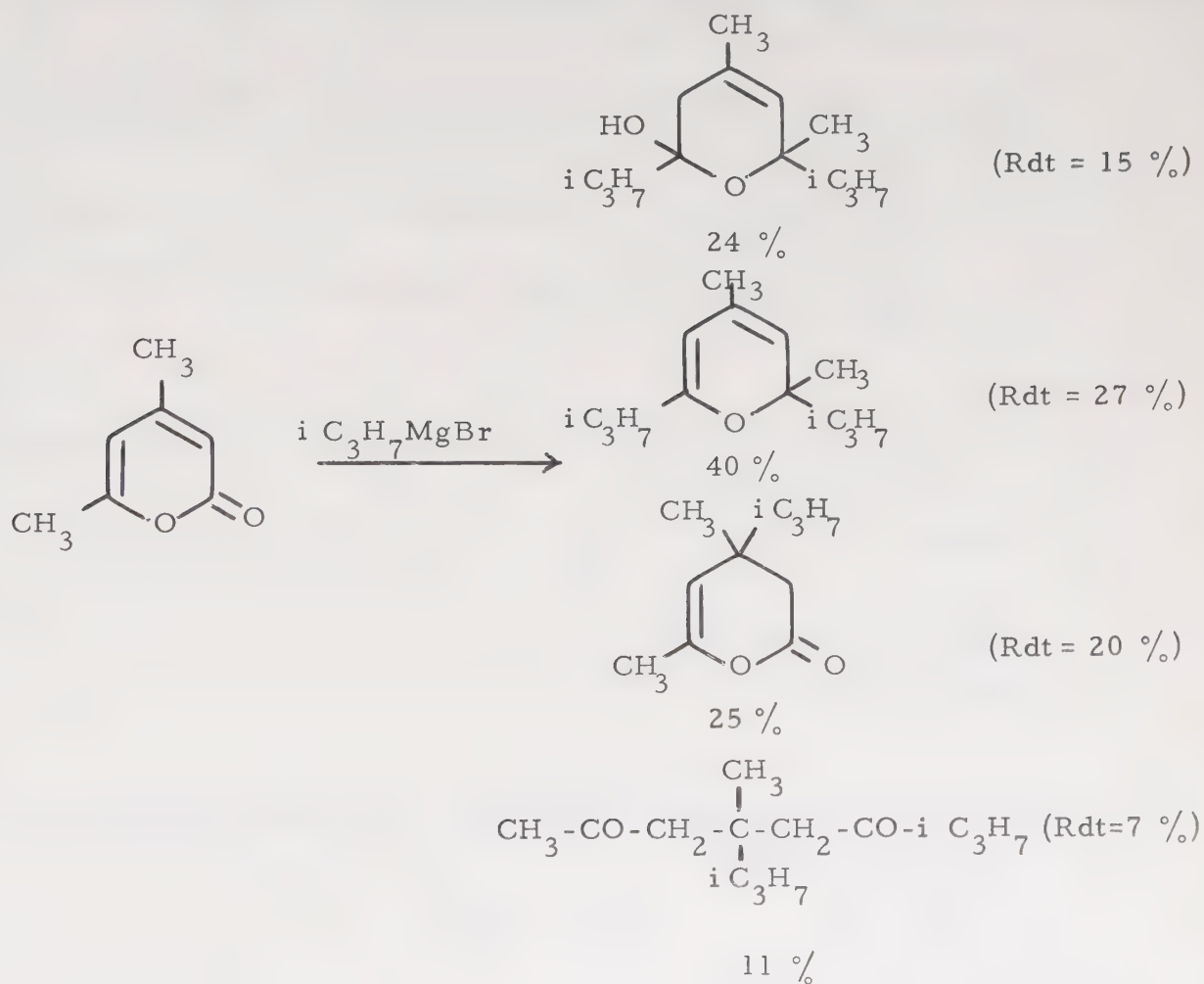
 Tr. : 72,65 10,07

Spectre infrarouge : page 136

Spectre ultraviolet : page 136

Spectre de R. M. N. : page 136

D - Action du bromure d'isopropylmagnésium sur la diméthyl-4, 6 pyrone-2:



A la suspension dans 150 cm³ d'éther anhydre de bromure d'isopropylmagnésium obtenu à partir de 7,3 g (0,3 atome gramme) de magnésium et de 36,9 g (0,3 mole) de bromure d'isopropyle, on ajoute 8 g (0,065 mole) de diméthyl-4,6 pyrone-2 en solution dans 100 cm³ d'éther anhydre en refroidissant à -5° et en agitant.

On utilise un gros excès de magnésien pour tenir compte de la perte importante par duplication. On agite encore deux heures à 0°, puis coule sur la glace.

Après extraction à l'éther, séchage sur sulfate de sodium et évaporation du solvant, on recueille 8,5 g (Rdt = 69 %) d'un mélange de quatre produits.

Les rendements indiqués sont les rendements molaires.

Des cristaux ayant déposé dans le mélange brut (2 g), on les recristallise dans l'hexane : c'est le dihydropyrannol.

Le résidu liquide constitué par un mélange de trois produits est étudié par chromatographie en phase gazeuse dans les conditions suivantes:

- colonne : diamètre 9 mm, longueur 2 m
- phase stationnaire : Cyanosilicone X. F. 1150 imprégnée à 30 % sur Chromosorb W 30/60
- température : colonne 100° ; injection 230°
- débit : 30 l/h d'hélium.

I - 2 H hydroxy-2 di-isopropyl-2, 6 diméthyl-4, 6 dihydro-3, 6 pyranne :

$F = 74^\circ$ (hexane)

Analyse	: C ₁₃ H ₂₄ O ₂	: Calc. %:	C 73,53	H 11,39
-----		Tr. :	73,54	11,48

Spectre infrarouge : page 140

Spectre de R. M. N. : page 140

II - 2 H di-isopropyl-2,6 diméthyl-4,6 pyranne mélangé à 10 % avec la forme méthylène:

$$\text{Eb}_2 = 60^\circ \quad n_D^{26} = 1,4662.$$

Analyse : C ₁₃ H ₂₂ O :	Calc. % :	C 80,35	H 11,41
	Tr. :	80,23	11,41

Spectre infrarouge : page 143

Spectre ultraviolet : page 143

Spectre de R. M. N. : page 143

III - Isopropyl-4 diméthyl-4, 6 dihydro-3, 4 pyrone-2 :

$$\text{Eb}_2 = 85^\circ \quad \text{n}_{\text{D}}^{26} = 1,4680$$

Analyse :	$C_{10}H_{16}O_2$:	Calc. % :	C	71,39	H	9,59
-----		Tr. :		71,10		9,63

Spectre infrarouge : page 144

Spectre de R. M. N. : page 144

IV - Di-isopropyl-1,3 méthyl-3 hexanedione-1,5 :

$$n_D^{26} = 1,4521$$

Analyse : $C_{13}H_{24}O_2$:	Calc. % :	C	73,53	H	11,39
-----	Tr. :		73,75		11,38

Spectre infrarouge : page 145

Spectre de R. M. N. : page 145

CHAPITRE III

CONCLUSION

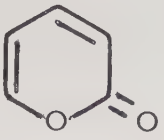
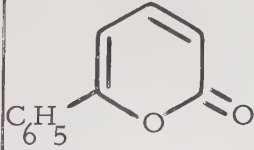
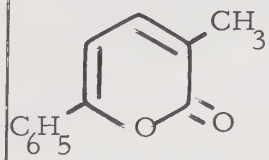
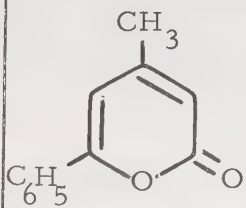
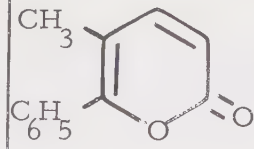
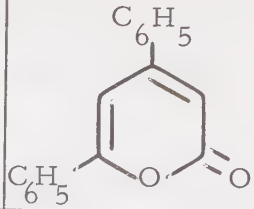
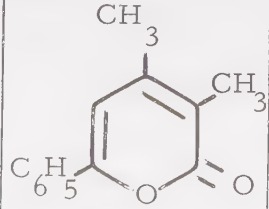
Les études précédentes permettent de constater que l'action des composés magnésiens mixtes sur les pyrones-2 peut conduire à un certain nombre de produits, faisant apparaître la possibilité de plusieurs mécanismes réactionnels.

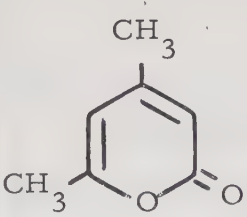
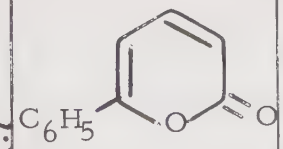
Les tableaux suivants indiquent les rendements molaires en chaque espèce formée dans une réaction, ainsi que son rendement molaire global.

Nous avons groupé le céto-alcool α -éthylénique et la diénone d'une part, le dihydropyrannol et le 2 H pyranne d'autre part, puisque la diénone et le 2 H pyranne proviennent d'une déshydratation plus ou moins importante du céto-alcool ou du dihydropyrannol.

Le premier tableau correspond à l'étude de l'influence des substituants portés par le noyau pyronnique.

Le deuxième tableau correspond à l'étude de l'influence de la grosseur du réactif d'attaque. Nous y avons mentionné les résultats obtenus par ROUILLIER et DREUX (2) dans l'étude de l'action des magnésiens sur la diméthyl-4,6 pyrone-2 (résultats marqués d'un astérisque).

PAGE	Pyrone	RMgX	Cétoalcool α-éthylénique + Diénone	Pyrannol + Pyranne	dicétone saturée	Rendement molaire global
45		CH ₃ MgI	66 %	-	-	66 %
52		C ₆ H ₅ MgBr	46 %	-	14 %	60 %
64		CH ₃ MgI	65 %	-	17 %	82 %
68		C ₆ H ₅ MgBr	-	-	42 %	42 %
77		CH ₃ MgI	83 %	-	4 %	87 %
80		C ₆ H ₅ MgBr	-	-	60 %	60 %
93		CH ₃ MgI	-	68 %	-	68 %
96		C ₆ H ₅ MgBr	-	46 %	43 %	89 %
107		CH ₃ MgI	72 %	-	18 %	92 %
109		C ₆ H ₅ MgBr	-	-	50 %	50 %
118		CH ₃ MgI	-	71 %	-	71 %
120		C ₆ H ₅ MgBr	-	61 %	-	61 %
127		CH ₃ MgI	-	65 %	-	65 %

Page ou réf. ()	Pyrone	RMgX	Pyranol + Pyranne	Dihydro pyrone-2	δ dicétone saturée	Rdt molaire global
(2)		CH_3MgI^*	80 %	-	-	80 %
(2)		$\text{C}_2\text{H}_5\text{MgBr}^*$	87 %	-	-	87 %
(2)		$\text{C}_3\text{H}_7\text{MgBr}^*$	60 %	-	-	60 %
(2)		$\text{C}_4\text{H}_9\text{MgBr}^*$	53 %	-	-	53 %
(2)		$\text{C}_6\text{H}_5\text{MgBr}^*$	14 %	-	-	14 %
151		$(\text{CH}_3)_2\text{CHMgBr}$	42 %	20 %	7 %	69 %
150		$(\text{CH}_3)_3\text{CMgCl}$	-	44 %	-	44 %
147		$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{MgCl}$	-	79 %	-	79 %
149		$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{MgCl}$	-	75 %	-	75 %

- II -

L'observation de ces résultats permet de formuler les remarques suivantes :

1° - Nature des produits de la réaction

On peut obtenir selon les cas :

- des dihydropyrannols et des 2 H pyranes,
- des cétoalcools α -éthyléniques et des diénones,
- des δ -dicétones saturées,
- des dihydro-3, 4 pyrones-2.

Il est remarquable de constater que l'on n'obtient jamais simultanément des composés pyranniques et leurs isomères (cétoalcools et diénones), qui sont les formes ouvertes (par analogie avec les sucres).

Il faudrait donc exclure tout équilibre entre une forme ouverte et une forme fermée du type :



2° - Stabilité des composés pyraniques:

La présence d'un substituant en position 4 sur le noyau pyronnique semble nécessaire pour obtenir des composés pyraniques.

Tous les pyranes obtenus ayant des substituants en 2, 4, 6 il est certain qu'ils jouent tous un rôle, mais il n'est pas actuellement possible de conclure en ce qui concerne les positions 2 et 6.

3° - Formation de β dicétones saturées:

Le pourcentage de β dicétone saturée augmente considérablement lorsque le réactif d'attaque devient plus encombrant et que la position 6 est occupée.

4° - Formation de dihydro-3, 4 pyrone-2 :

Il semble que l'on ne puisse obtenir ces composés que lorsque le réactif d'attaque devient très encombrant.

Une monoaddition du réactif sur la pyrone-2 se produit alors même s'il y a un substituant en position 4.

Nous essayerons de proposer un mécanisme général pour l'action des magnésiens sur les pyrones-2 dans la suite de cet exposé; mais d'ores et déjà, on peut dire que le problème est assez complexe et qu'un certain nombre de détails restent inexpliqués.

TROISIEME PARTIE

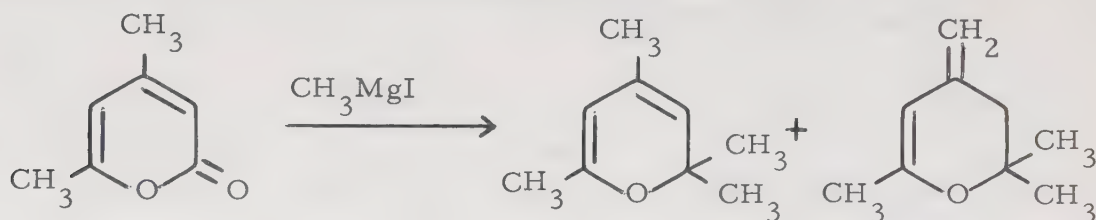
ETUDE DU MECANISME DE L'ACTION DES ORGANOMAGNESIENS
MIXTES SUR LES PYRONES-2

Comme nous l'avons mentionné dans l'introduction, quelques auteurs (2), (3) ont étudié le mécanisme de l'action des magnésiens sur les pyrones-2. Si nos résultats confirment en partie leurs hypothèses, un certain nombre de précisions peuvent être apportées permettant d'atteindre une meilleure connaissance des processus réactionnels.

Bien que tous ces auteurs reconnaissent la nécessité d'utiliser un excès de réactif par rapport à la pyrone-2 (3 moles pour 1 mole), aucun d'eux n'a présenté une étude exacte des différents facteurs dont dépend la réaction.

I - Excès de réactif par rapport à la pyrone-2 :

Nous avons repris l'action de l'iodure de méthylmagnésium sur la diméthyl-4, 6 pyrone-2, déjà décrite par ROUILLIER et DREUX (2) :



Nous avons engagé successivement 1, 2, 3 moles d'iodure de méthylmagnésium avec une mole de pyrone-2, en utilisant toujours les mêmes conditions opératoires.

Le magnésien est dosé exactement avant l'emploi, et il a été tenu compte du fait que l'éther utilisé comme solvant n'est pas parfaitement anhydre.

Après hydrolyse de la combinaison magnésienne en milieu neutre, les phases organiques sont étudiées par chromatographie analytique en phase gazeuse, ce qui permet de doser les mélanges réactionnels. Les résultats sont rassemblées dans le tableau suivant :

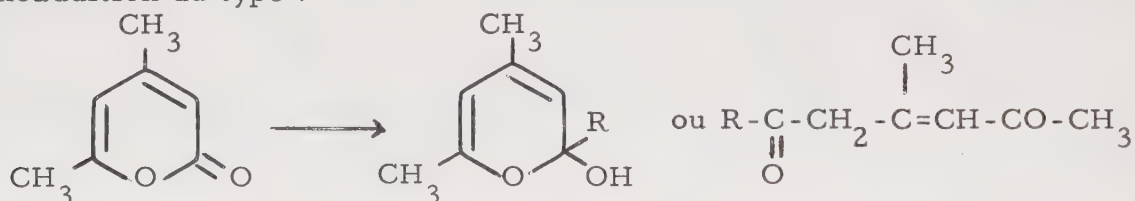
R MgX	Pyrone-2	Produits de la réaction	Pyrone-2 non réagie
1 mole	1 mole	33 %	66 %
2 moles	1 mole	66 %	33 %
3 moles	1 mole	100 %	0 %

Il nous apparaît ainsi que la réaction se produit toujours, avec un rendement plus ou moins bon suivant que l'on utilise 3, 2 ou 1 mole de magnésien pour une mole de pyrone-2.

D'autre part, bien que seulement deux molécules de magnésiens s'additionnent sur la pyrone-2, une troisième non réactionnelle est fixée pendant toute la durée de la réaction pour n'être libérée qu'au moment de l'hydrolyse.

Ceci revient à admettre qu'il se forme un complexe stable entre une première molécule RMgX et la pyrone-2, puis que deux autres molécules RMgX s'additionnent successivement, toutes ces réactions se faisant avec des vitesses identiques, ce qui expliquerait :

- a) les pourcentages observés
- b) l'absence de tous produits de réaction correspondant à une monoaddition du type :



II - Etude du complexe formé entre une molécule RMgX et la pyrone-2 :

Nous avons réalisé simultanément et dans les mêmes conditions les deux réactions suivantes :

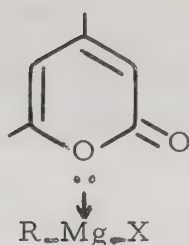
- a) 1 mole de pyrone-2 + 1 mole de MgI_2 + 2 moles de CH_3MgI
- b) 1 mole de pyrone-2 + 3 moles de CH_3MgI

Après hydrolyse des combinaisons magnésiennes en milieu neutre, la chromatographie en phase gazeuse montre la disparition totale de la pyrone-2 dans les deux cas.

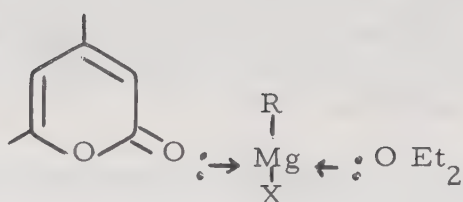
Ceci prouve donc de façon certaine qu'il se forme un complexe de coordinance entre la première molécule de magnésien et la pyrone-2.

Ce complexe pourrait être de deux types :

- entre le magnésium et l'oxygène cyclique selon RIVIERE (59)



- entre le magnésium et l'oxygène de la fonction carbonyle selon SHRINER (60)

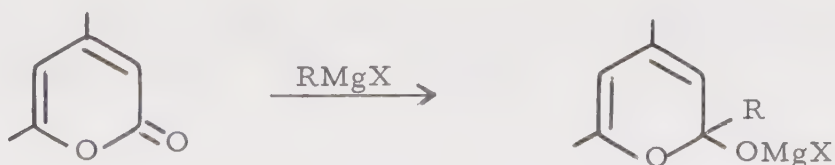


Mais, il se peut également que les deux oxygènes interviennent simultanément.

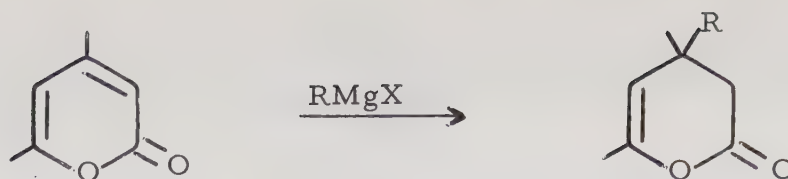
Il n'est pas possible de conclure. Il faudrait pour cela connaître les basicités relatives de l'oxygène du cycle et de celui du carbonyle.

III - Addition de la première molécule RMgX sur la pyrone-2 :

Tous les auteurs (1), (2), (3), admettent que la première molécule de magnésien (compte non tenu de celle qui forme un complexe avec la pyrone) s'additionne normalement sur la fonction carbonyle.



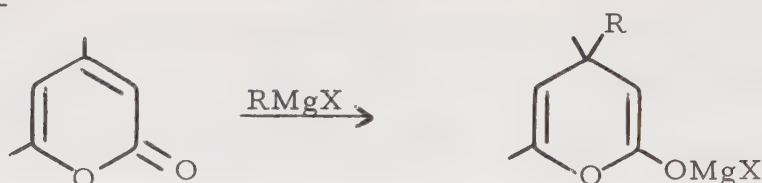
Si ceci peut être vrai, avec des magnésiens à radicaux peu encombrants, il n'en est plus de même lorsque R devient volumineux (R = isopropyle, tertibutyle, benzyle) puisque l'on observe alors la formation de dihydro-3,4 pyrones-2.



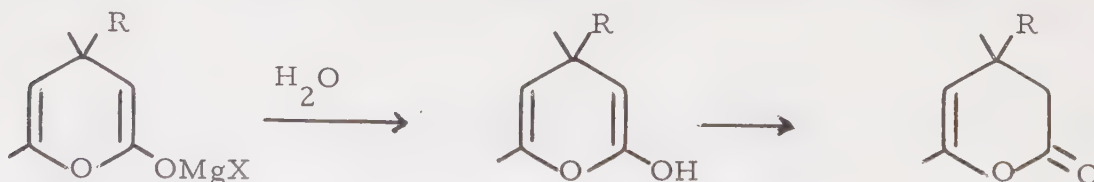
La seule explication valable implique justement l'existence du complexe de coordinance entre une molécule de magnésien et la pyrone, qui gêne par sa présence dans la zone d'attaque, l'approche du réactif.

On conçoit donc que plus R sera encombrant, moins facile sera l'addition en 1-2 sur la fonction carbonyle, ce qui favorisera d'autant plus une mono addition en 1, 4.

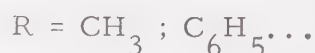
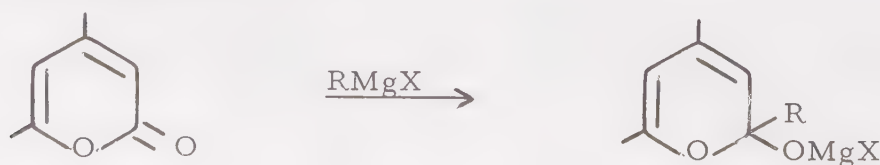
a) Le mécanisme de formation de la dihydro-3,4 pyrone-2 serait donc le suivant :



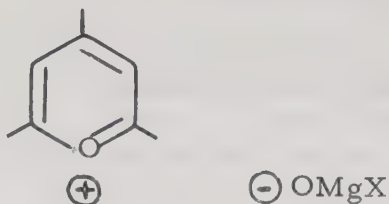
Par hydrolyse, on obtient la forme énolique d'une cétone qui par cétonisation conduit à la dihydro-3,4 pyrone-2



b) Lorsque R n'est pas trop encombrant, on a formation d'un sel magnésien d'une pseudo-base :



Mais ce sel magnésien de pseudo-base pourrait aussi se comporter comme un sel de pyrylium :

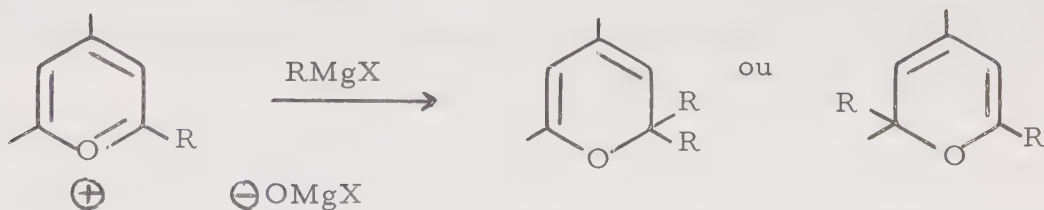


ce qui impliquerait pour l'addition d'une deuxième molécule de réactif de Grignard un mécanisme identique à celui de l'action des magnésiens sur les sels de pyrylium.

IV - Addition de la deuxième molécule RMgX sur la pyrone-2 :

1° - Mécanisme du type sel de pyrylium :

Si un tel mécanisme se produisait, il ne serait pas nécessaire d'hydrolyser le mélange réactionnel pour obtenir les produits de la réaction.



Nous avons donc engagé d'une part la diméthyl-4,6 pyrone-2 et d'autre part la phényl-6 méthyl-3 pyrone-2 avec l'iodure de méthylmagnésium.

Dans chaque cas, les phases étherées sont étudiées avant et après hydrolyse par chromatographie en phase vapeur.

Les chromatogrammes obtenus avant hydrolyse ne font apparaître aucun pic alors qu'après, on observe les pics correspondants aux produits de la réaction.

Par contre, ROYER et DREUX (7) ayant effectué la même expérience dans le cas de l'action de l'iodure de méthylmagnésium sur le perchlorate de triméthyl-2,4,6 pyrylium, observent sans hydrolyser la présence des produits de la réaction dans la phase étherée étudiée par chro-

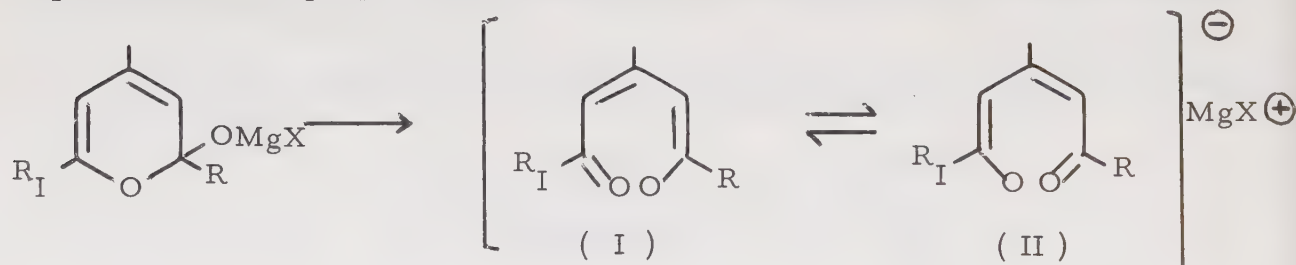
matographie en phase gazeuse.

Ces résultats éliminent donc la possibilité d'un mécanisme d'addition du type sel de pyrylium..

2° - Etude de l'ion mésomère :

Cette dernière hypothèse étant écartée, ceci confirme la formation intermédiaire du sel magnésien de la pseudo-base.

Par ouverture du cycle, il conduirait à un ion mésomère, dont la stéréochimie proposée est arbitraire, faisant apparaître une nouvelle fonction carbonyle et pouvant exister sous deux formes limites I et II qui permettent d'expliquer les orientations différentes de la réaction suivant



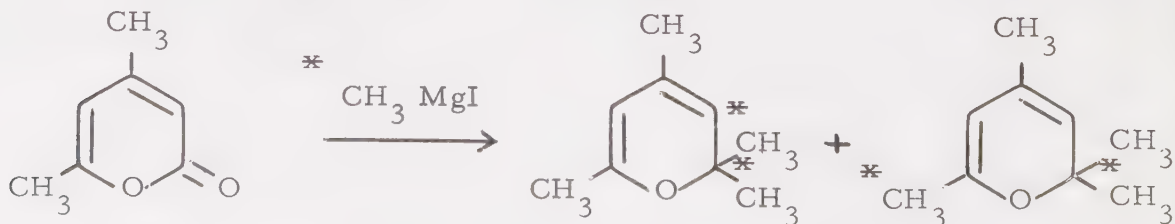
les cas :

a) Addition en 1-2 sur la fonction carbonyle libre :

Elle dépend essentiellement de la nature de R et de celle du substituant porté par le carbone 6 (R_I) :

- Si $R_I = H$, plus R sera encombrant, plus grande sera la probabilité pour que la structure évolue vers I pendant la réaction, l'encombrement stérique au niveau du groupement carbonyle étant alors minimum.

- Si $R_I = CH_3$ et si R est peu encombrant, les poids des formules limites sont sensiblement les mêmes, et l'on obtient un mélange de produits correspondants aux additions sur I et sur II. Ceci est en accord avec l'observation de SCHIRMANN et DREUX (3), qui ayant fait réagir de l'iodure de méthylmagnésium marqué sur la diméthyl-4,6 pyrone-2, obtiennent un mélange des deux formes possibles :

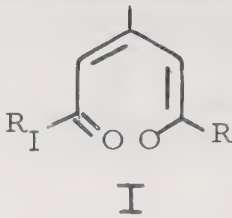
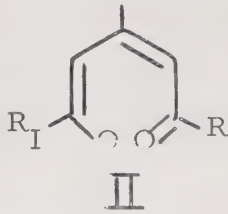
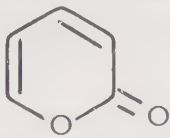
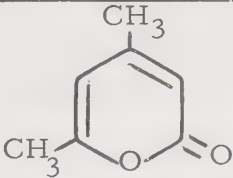
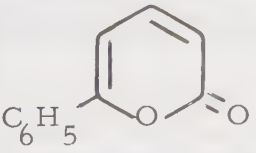


-Si $R_I = CH_3$ et si $R = C_6H_5$, la structure tendra à évoluer vers I favorisant ainsi une addition en 1-2 dans la région d'encombrement stérique minimum.

-Si $R_I = C_6H_5$, les résultats sont inversés, et c'est la forme II qui devient préférentielle pour les mêmes raisons que précédemment. C'est pourquoi, toutes les pyrones portant un substituant phényle en 6, conduisent à une double addition en position 2 lorsque $R = CH_3$.

Il est remarquable de constater que lorsque R ou $R_I = C_6H_5$, la formule de poids le plus élevé est toujours celle qui permet un encombrement minimum, et une conjugaison maximum ce qui augmente la stabilisation par résonance.

Le tableau suivant confirme ces résultats :

Pyrone-2	R (réf.) [page]	 I	 II
	CH_3 (3) C_6H_5 [46]	73 % 100 %	27 % 0 %
	C_6H_5 (2)	100 %	0 %
	CH_3 [56, 69, 93]	0 %	100 %

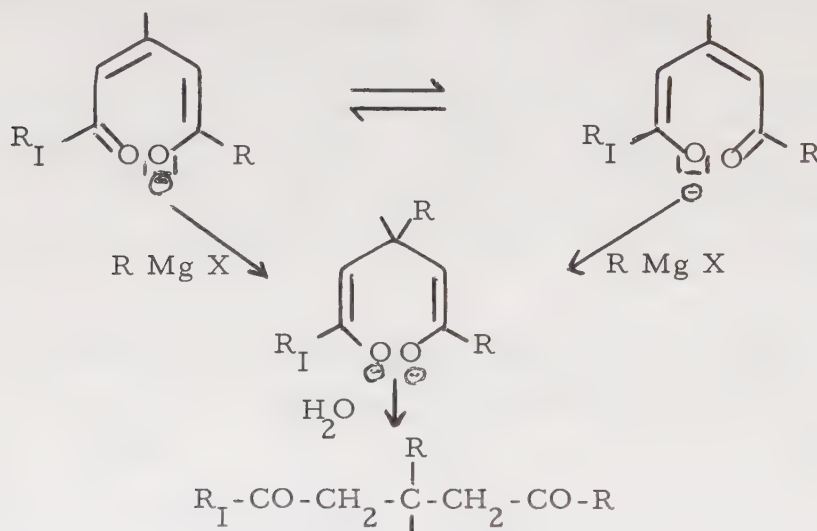
Les pourcentages indiqués représentent la participation de chaque formule limite dans une réaction. Ils ont été obtenus en considérant les pourcentages des produits formés par addition en 2 et 6 (forme I) ou en 2 et 2 (forme II) du magnésien sur le noyau pyronnique.

Dans le cas de la coumaline par exemple, avec $R=CH_3$, on obtient un mélange contenant 73 % d'un produit provenant d'une addition en 2 et 6 et 27 % d'un produit provenant d'une double addition en 2.

Par contre avec $R=C_6H_5$, on observe la formation d'un seul composé provenant d'une addition en 2 et 6 d'où une participation à 100 % de I.

b) Addition en 1-4 sur la fonction carbonyle libre :

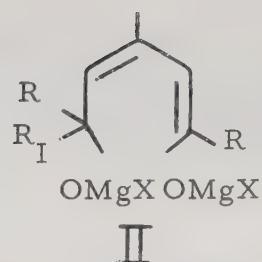
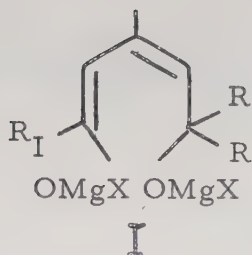
Lorsque R ou R_I deviennent encombrants (C_6H_5 par exemple), l'addition en 1-2 sur la fonction carbonyle devient difficile, et l'on observe une addition préférentielle en 1-4.



Ceci explique l'obtention des δ -dicétones saturées, avec un faible rendement lorsque R est peu encombrant, et pratiquement à 100 % lorsque $R=C_6H_5$.

3° - Etude du passage ion mésomère-pyrannol ou ion mésomère-cétoalcool α -éthylénique :

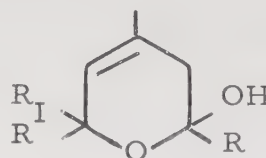
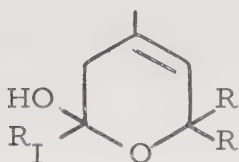
Lorsque l'addition en 1-2 sur la fonction carbonyle de l'ion mésomère a lieu, on obtient un intermédiaire du type I ou II dont la stéréochimie proposée est arbitraire.



qui par hydrolyse conduit soit à un cétoalcool α -éthylénique



soit à un dihydropyrannol:



Or les résultats expérimentaux montrent que l'on obtient uniquement soit la forme ouverte (cétoalcool), soit la forme cyclique (pyrannol) mais jamais les deux à la fois.

Le problème est donc de savoir si l'on a un mécanisme bidirectionnel du type :



ou bien un mécanisme impliquant comme le supposaient les auteurs précédents (2)(3) le passage par le cétoalcool qui se cycliserait pour former le pyrannol.



Dans l'état actuel de nos connaissances, il ne nous est pas possible de conclure. Il semble cependant que le fait d'avoir un substituant en position 4 soit nécessaire pour la stabilisation du noyau pyrannique, sinon c'est la forme linéaire qui correspondant au niveau d'énergie le plus bas est la plus stable.

Notons que les études de configuration n'apportent aucun renseignement, les substituants étant cis par rapport aux doubles liaisons aussi bien dans le cétoalcool que dans le pyrannol.

V - Conclusion :

Nous avons pu préciser le mécanisme proposé par ROUILLIER et coll. (2) puis par SCHIRMANN et DREUX (3).

La réaction semble bien s'effectuer en trois étapes avec passage par un intermédiaire susceptible d'additionner le réactif de Grignard suivant plusieurs possibilités, et d'évoluer ensuite suivant plusieurs directions pour conduire à des composés linéaires ou cycliques.

PARTIE EXPERIMENTALE

I - Action de une, deux, trois molécules d'iodure de méthylmagnésium sur la diméthyl-4,6 pyrone-2 :

Pour réaliser ces expériences, on prépare une solution d'iodure de méthylmagnésium qui est dosée par iodométrie. Pour cela, on place dans un erlen 20 cm³ d'une solution d'iode dans le benzène (4 g d'iode dans 100 cm³ de benzène) et on ajoute 1 cm³ de magnésien en agitant. L'iode non consommé est alors dosé avec une solution N/10 de thiosulfate de sodium.



En effectuant un essai témoin sans magnésien, on peut ainsi connaître la molarité de la solution magnésienne.

2,5 g (0,22 mole) de diméthyl-4,6 pyrone-2 sont dissous dans 50 cm³ d'éther anhydre. On coule ensuite la quantité nécessaire de magnésien (0,22; 0,44 ; 0,66 mole) en solution dans 50 cm³ d'éther anhydre, à température ambiante avec agitation magnétique.

Un dosage préliminaire du magnésien dissous dans 100 cm³ du même éther anhydre permet de tenir compte du fait qu'il y a toujours des traces d'eau dans l'éther.

Après agitation pendant deux heures, les mélanges réactionnels sont coulés sur 50 cm³ de glace contenant 2 g de thiosulfate de sodium.

Les phases éthérées sont étudiées par chromatographie analytique en phase gazeuse sur appareil Perkin-Elmer F 11 :

- colonne : diamètre 3 mm, longueur 1,50 m
- phase stationnaire : Carbowax 20 M imprégnée à 5 % sur Firebrick C 22 60/80
- température : colonne 100° ; injection 180°
- débit : 1,8 l/h d'azote.

On a ainsi pu doser les mélanges réactionnels par comparaison des aires des pics (voir résultats page 161).

II - Etude de l'action de l'iodure de magnésium et de l'iodure de méthylmagnésium sur la pyrone-2 :

On réalise simultanément les deux expériences suivantes dont les quantités de réactifs sont indiquées dans le tableau ci-dessous :

	I	II
Diméthyl-4,6 pyrone-2	6,2 g (0,05 mole)	6,2 g (0,05 mole)
Magnésium	4,0 g (0,166 mole)	4,0 g (0,166 mole)
Iode	7,0 g (0,055 mole)	-
Iodure de méthyle	15,6 g (0,11 mole)	23,4 g (0,166 mole)

L'iodure de magnésium est fabriqué au moment de l'emploi en ajoutant la quantité nécessaire d'iode dans l'éther au magnésium en copeaux. Lorsque la coloration a disparu, on fabrique alors le magnésien avec le magnésium restant.

On coule la pyrone en solution dans 40 cm³ d'éther anhydre sur le magnésien à température ambiante, en agitant magnétiquement. Après hydrolyse (glace et thiosulfate de sodium), les phases étherées sont étudiées par chromatographie analytique dans les mêmes conditions que précédemment.

C'est ainsi que l'on observe dans les deux cas la disparition totale de la pyrone de départ.

III - Etude du mécanisme du type sel de pyrylium :

Les phases étherées obtenues avant et après hydrolyse dans l'action de l'iodure de méthylmagnésium sur la diméthyl-4, 6 pyrone-2 (voir le mode opératoire ci-dessus) et sur la méthyl-3 phényl-6 pyrone-2 (mode opératoire page 77) sont étudiées par chromatographie analytique en phase gazeuse dans les conditions suivantes :

- colonne: diamètre 3 mm , longueur 1,50 m
- débit : 1,8 l/h d'azote
- phases stationnaires : Carbowax 20 M imprégnée à 5 % sur Firebrick C 22 60/80 pour la diméthyl-4, 6 pyrone-2; Cyanosilicone X. F. 1150 imprégnée à 5 % sur Firebrick C 22 60/80 pour la méthyl-3 phényl-6 pyrone-2
- température : colonne : 100° (diméthyl-4, 6 pyrone-2)
140° (méthyl-3 phényl-6 pyrone-2)
injection 180° et 240°.

Avant hydrolyse, on n'observe aucun pic sur le chromatogramme.

Après hydrolyse, on observe les pics correspondants aux produits de la réaction.

QUATRIEME PARTIE

ESSAIS DE SYNTHESSES DE 2 H- PYRANNES
A PARTIR DE CETONES

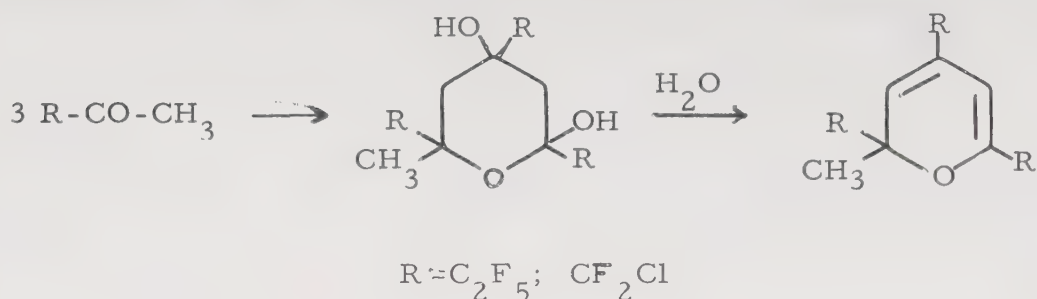
Comme nous l'avons déjà mentionné dans l'introduction, des 2 H pyranes ont été obtenus par trimérisation de cétones fluorées (11), (12).

C'est également par cétolisation basique de l'acétone que la société S. I. D. A. a obtenu en très petites quantités un produit qui étudié par HINNEN et DREUX (54) se révéla être du 2 H tétraméthyl-2, 2, 4, 6 pyranne.

C'est pourquoi, nous avons essayé d'obtenir des composés pyraniques, soit par trimérisation d'une cétone, soit par condensation entre deux cétonés.

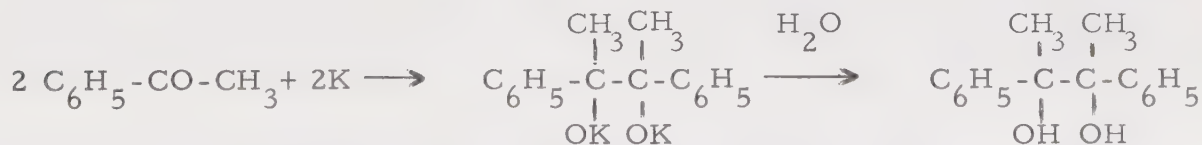
A - Trimérisation de l'acétophénone :

Nous avons repris les travaux de MOORE et LEVINE (11) en remplaçant la cétone halogénée par l'acétophénone :



I - Essai de condensation en présence de potassium :

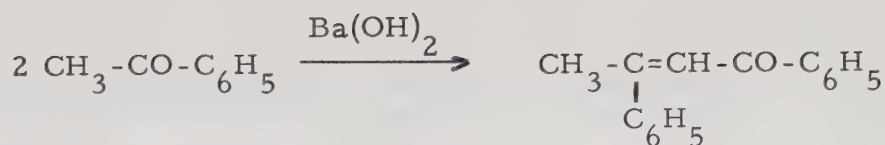
On observe dans ce cas la formation d'un glycol correspondant à la réaction:



L'analyse et le spectre infrarouge confirment cette structure de même que le point de fusion en accord avec la littérature (66).

II - Essai de condensation en présence de baryte ou de méthylate de sodium:

En utilisant le mode opératoire décrit par MOORE et LEVINE (11), on observe uniquement la formation de dyprone en faible quantité :



Avec le méthylate de sodium, le résultat est pratiquement le même avec cependant une quantité plus importante de dypnone.

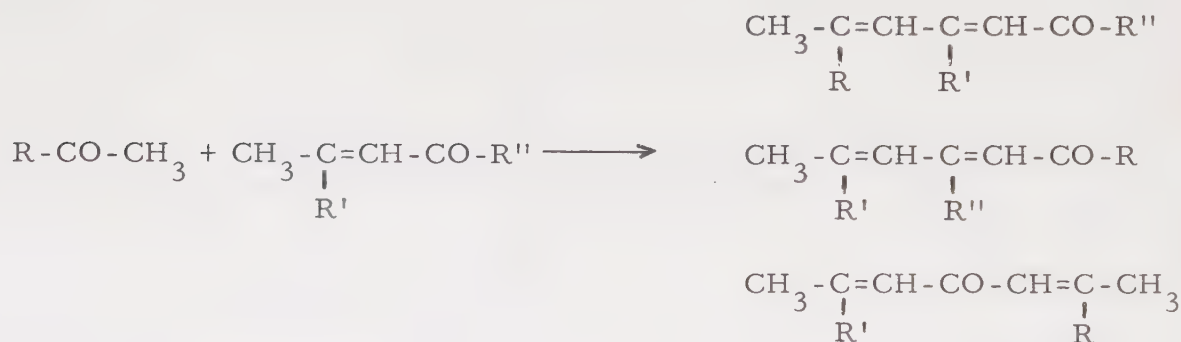
Il apparaît ainsi que l'acétophénone ne manifeste aucune tendance à la trimérisation. Il se peut que l'on obtienne un produit cyclique, mais en quantité si faible qu'il faudrait l'échelon industriel pour s'en rendre compte.

Nous avons alors entrepris de condenser l'acétone ou l'acétophénone avec une cétone éthylénique.

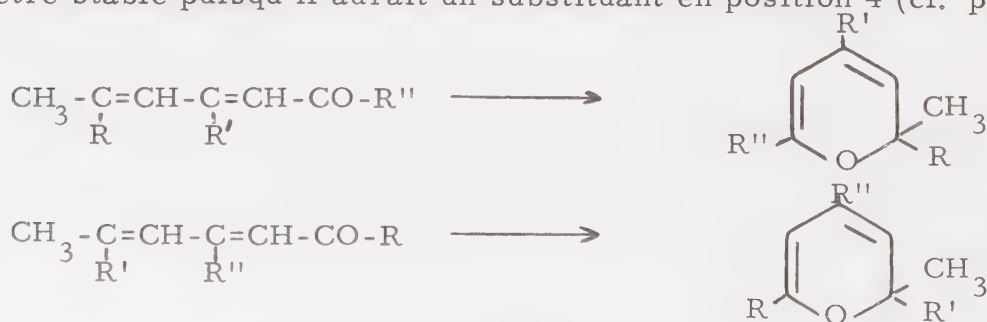
B - Condensation entre une cétone éthylénique et une méthylcétone :

Nous pensions réaliser les réactions suivantes :

a) Une crotonisation pouvant conduire à deux diénones ou à un composé du type phorone (si $\text{R}''=\text{CH}_3$) :



b) Une cyclisation de l'une ou l'autre diénone (si elle se forme) en composé pyranique puisque dans les deux cas le produit obtenu devrait être stable puisqu'il aurait un substituant en position 4 (cf. page 169).

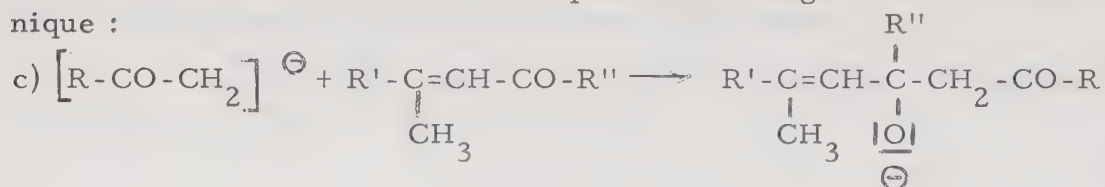


Nous avons utilisé pour ces condensations la méthode de GUTHRIE et RABJOHN (62) qui a l'avantage théorique sinon pratique de permettre d'obtenir l'anion $\left[\text{R-CO-CH}_2 \right]^\ominus$.

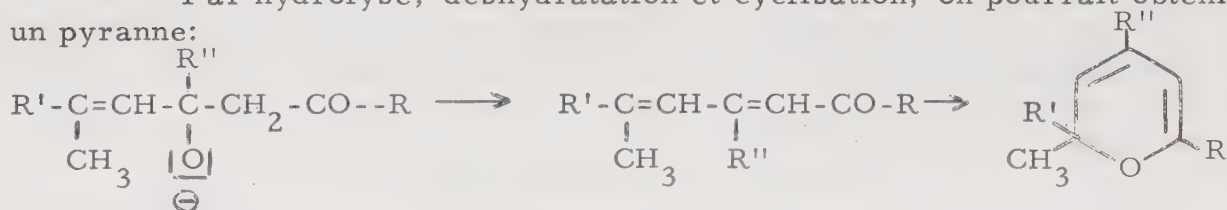
Pour cela, on réalise le bromomagnésien de l'alcool tertiobutylique que l'on fait ensuite réagir sur la méthylcétone.



Cet anion s'il se forme peut alors réagir avec la cétone éthylénique :

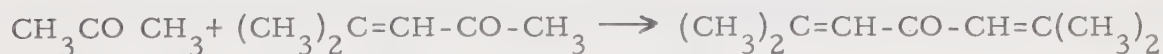


Par hydrolyse, déshydratation et cyclisation, on pourrait obtenir un pyranne:



I - Condensation de l'acétone sur l'oxyde de mésityle :

La réaction réalisée selon GUTHRIE et RABJOHN (62) conduit comme cela a déjà été décrit dans d'autres conditions (61) à la phorone.



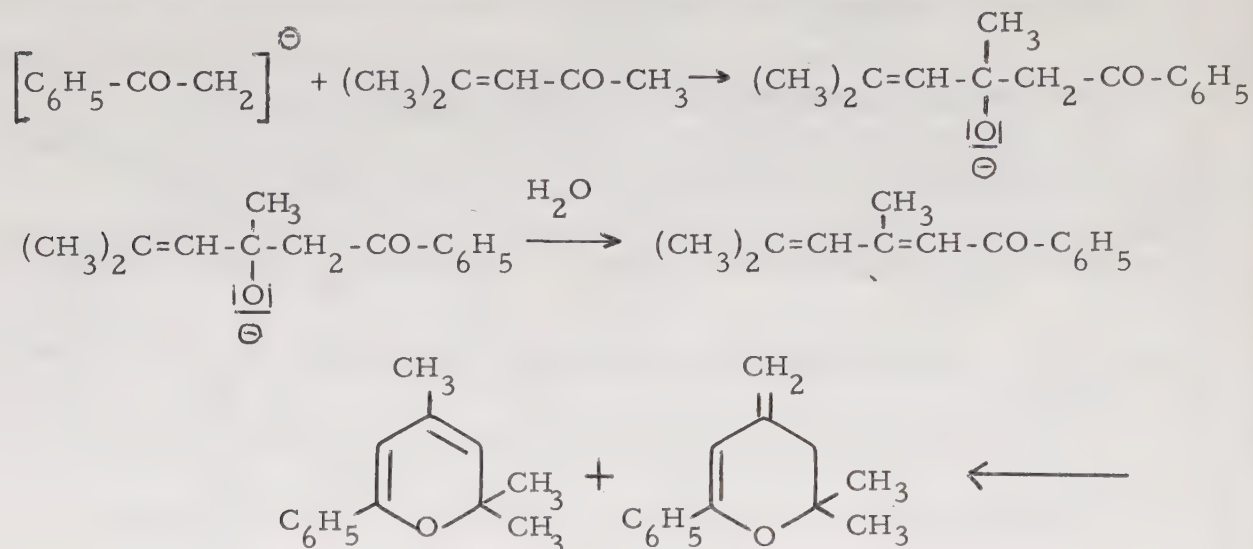
Ce composé fut caractérisé par analyse et études spectrales, les résultats obtenus étant parfaitement en accord avec ceux déjà publiés (63).

II - Condensation de l'acétophénone sur l'oxyde de mésityle :

En utilisant la méthode ci-dessus (62), on obtient avec un rendement de 10 à 15 % un mélange de trois produits.

a) 2 H triméthyl-2, 2, 4 phényl-6 pyranne et 2 H diméthyl-2, 2 méthylène-4 phényl-6 dihydro-3, 4 pyranne.

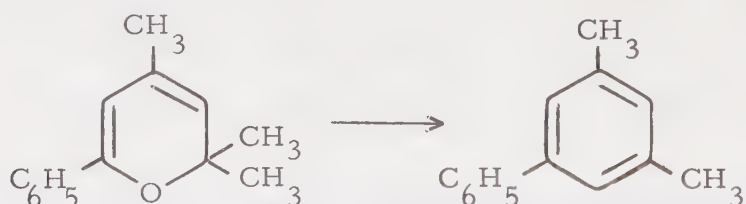
Ce mélange est identique à celui déjà obtenu dans l'action de l'iodure de méthylmagnésium sur la méthyl-4 phényl-6 pyrone-2 :



Ceci rejoint l'observation faite dans l'étude du mécanisme, selon laquelle on obtient un composé pyranique lorsqu'il y a un substituant en position 4, et un composé linéaire dans les autres cas.

b) diméthyl-1, 3 phényl-5 benzène.

Ce composé provient d'une cyclodéshydratation à chaud du pyranne. On obtient en effet le même produit si l'on chauffe en tube scellé pendant plusieurs heures le 2 H triméthyl-2, 2, 4 phényl-6 pyranne pur.



Le produit est identique à celui déjà décrit par d'autres auteurs (57), (68).

Ces composés ont été caractérisés par analyse et études spectrales.

Nous nous bornerons à décrire les spectres de l'hydrocarbure puisque les spectres du pyranne l'ont déjà été.

✱ Diméthyl-1, 3 phényl-5 benzène :

Spectre infrarouge : caractéristique d'un hydrocarbure aromatique

Spectre de R. M. N. : il présente trois pics d'intensité 6, 1, 7 :

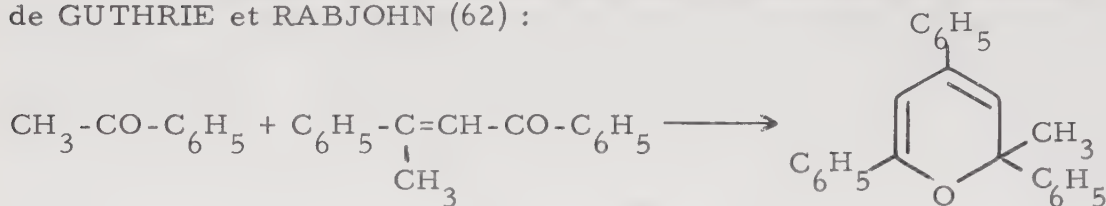
$\delta = 2,28$ ppm : pics pour six protons de deux méthyles éthyléniques.

$\delta = 6,47$ ppm : massif complexe pour le proton en 2 (le moins déplacé).

$\delta = 7,10-7,70$ ppm : massif complexe pour sept protons aromatiques.

III - Condensation de l'acétophénone sur la dypnone :

Nous pensions réaliser la réaction suivante en utilisant la méthode de GUTHRIE et RABJOHN (62) :



En fait, après hydrolyse, on retrouve les produits de départ.

C - Conclusion :

Ces quelques résultats confirment l'hypothèse selon laquelle il est possible d'obtenir des pyranes à partir de cétones. Les rendements sont en général faibles, mais si l'on tient compte de toutes les possibilités réactionnelles des cétones, ceci est assez encourageant.

PARTIE EXPERIMENTALE

A - Condensation de l'acétophénone en présence de potassium :

On place dans un ballon 500 cm³ d'éther anhydre avec 17 g(0,435 atome gramme) de potassium. On ajoute ensuite goutte à goutte pendant quinze minutes 51,6 g(0,43 mole) d'acétophénone. On agite fortement pendant 24 heures, puis ajoute avec précaution 400 cm³ d'acide chlorhydrique à 20 % jusqu'à disparition de la couleur en maintenant le mélange à 0°. Après décantation, extraction à l'éther, lavages et séchage sur sulfate de sodium, la distillation sous pression réduite fournit 24 g d'acétophénone non réagie, et environ 10 g (Rdt = 10 %) de diphényl-2,3 butanediol-2,3 (Eb₁ = 168°).

F = 124° (EtOH). Litt. (66) : 122°.

Analyse :	C ₁₆ H ₁₈ O ₂ :	Calc. % :	C	79,31	H	7,49
-----		Tr.	:	79,24		7,57.

B - Condensation de l'acétophénone en présence de baryte ou de méthylate de sodium :

a) Baryte : Nous avons utilisé comme MOORE et LEVINE (11) le montage proposé par CONANT et TUTTLE (64).

On fait refluer sous pression réduite (Eb₁ = 65°) de l'acétophénone pure contenue dans un ballon surmonté d'un soxhlet contenant de la baryte et d'un réfrigérant.

On constate avec le temps la formation de dypnone. Au bout de 63 heures d'ébullition on en récupère avec un rendement de 6 %.

b) Méthylate de sodium : Dans ce cas, on fait refluer l'acétophé-

none (0,10 mole) avec une suspension de méthylate de sodium (0,105 mole) dans l'alcool pendant 24 heures. Après hydrolyse et traitement on récupère l'acétophénone et de la dypnone (Rdt = 10 %)

C - Condensation entre plusieurs cétones :

Dans toutes ces expériences, nous avons utilisé le mode opératoire de GUTHRIE et RABJOHN (62).

A une suspension 0,1 molaire de bromomagnésien de l'alcool tertibutylique ($(CH_3)_3COMgBr$) obtenu à partir de 0,1 atome gramme de magnésium, de 0,1 mole de bromure d'éthyle et de 0,1 mole d'alcool tertibutylique, on ajoute en une fois 0,1 mole de méthylcétone.

L'énolate qui apparaît en général sous forme d'une huile jaune insoluble est agité pendant une heure. On ajoute alors 0,1 mole de la deuxième cétone, agite 30 minutes, puis ajoute 100 cm³ de xylène. L'éther est chassé par distillation jusqu'à ce que la température des vapeurs atteigne 45°. On chauffe alors à reflux onze heures, puis hydrolyse en milieu neutre ou légèrement acide (ce qui ne change rien aux résultats).

Après lavage, séchage, la distillation permet de récupérer les divers produits de la réaction.

I - Acétone et oxyde de mésityle :

Ayant utilisé 0,1 mole d'acétone et 0,1 mole d'oxyde de mésityle, on a recueilli 9 g (Rdt = 7 %) de phorone ($Eb_{50}=100^\circ$).

Le produit est purifié par chromatographie en phase gazeuse dans les conditions suivantes :

- colonne: diamètre 9 mm, longueur 2 m
- phase stationnaire : Cyanosilicone X.F. 1150 imprégnée à 30 % sur Chromosorb W 30/60
- température : colonne 65° ; injection 200°
- débit : 25 l/h d'hélium .

Analyse :	$C_9H_{14}O$	: Calc. % :	C 78,21	H 10,21
-----		Tr. :	78,21	10,23

II - Acétophénone et oxyde de mésityle :

Avec 0,1 mole d'acétophénone et 0,1 mole d'oxyde de mésityle,

on récupère avec un rendement de 10 à 15 % un mélange de pyranne et d'hydrocarbure correspondant.

Ces produits sont purifiés par chromatographie en phase gazeuse dans les conditions suivantes :

- colonne : diamètre 9 mm , longueur 2 m
- phase stationnaire : Cyanosilicone X. F. 1150 imprégnée à 30 % sur Chromosorb W 30/60
- température : colonne 140° ; injection 300°.
- débit : 30 l/h d'hélium.

* Mélange de pyranne et de méthylène dihydropyranne

Identique à celui déjà obtenu page 95 .

$$n_D^{26} = 1,5718$$

Analyse :	$C_{14}H_{16}O$	Calc. % :	C	83,96	H	8,05
		Tr.	:	83,97		7,89

* Diméthyl-1,3 phényl-5 benzène :

Identique au produit obtenu par traitement thermique du pyranne pur et à celui décrit dans la littérature (57), (68).

$$n_D^{26} = 1,5561 .$$

Analyse :	$C_{14}H_{14}$	Calc. % :	C	92,26	H	7,74
		Tr.	:	92,23		7,96 .

III - Acétophénone et dypnone :

On a récupéré les produits de la réaction n'ayant pas réagi.

CONCLUSION

Ces études permettent de constater que l'action des organomagnésiens mixtes sur les pyrones-2 ne constitue pas une réaction spécifique pour l'obtention de composés pyranniques.

Suivant les cas, quatre types de produits linéaires ou cycliques peuvent être obtenus impliquant ainsi des processus réactionnels différents.

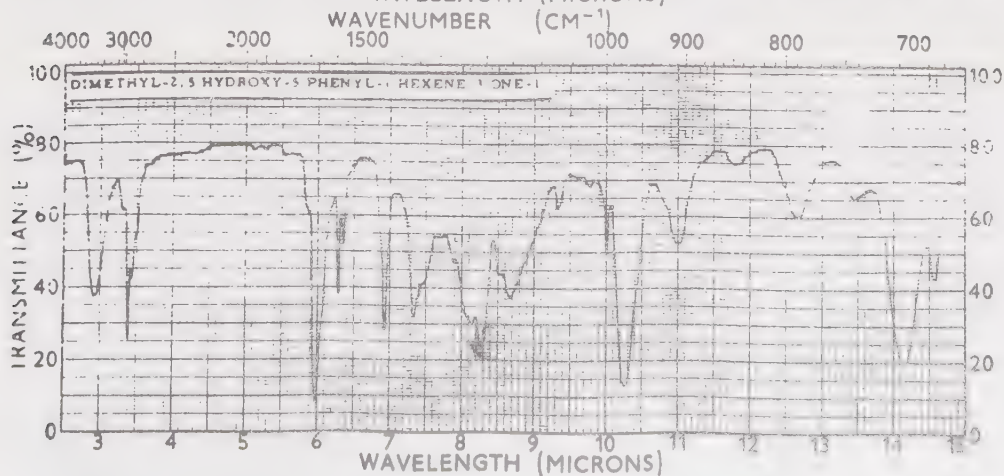
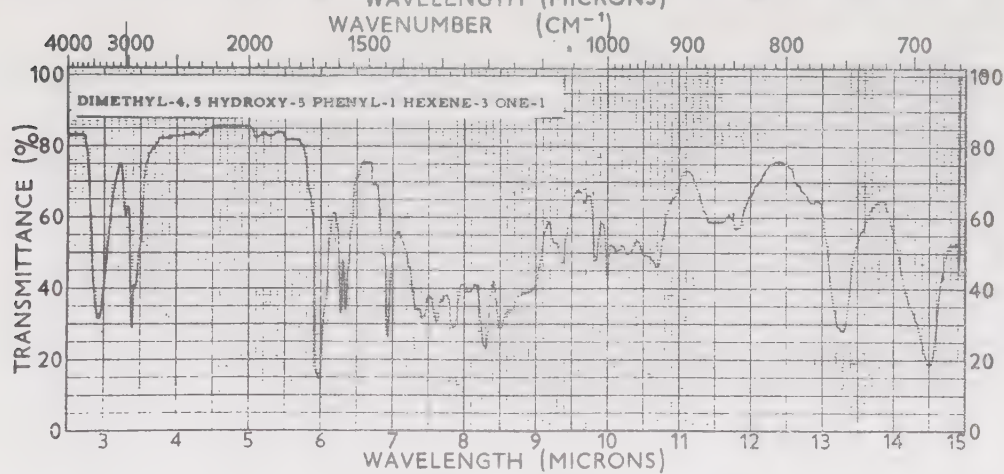
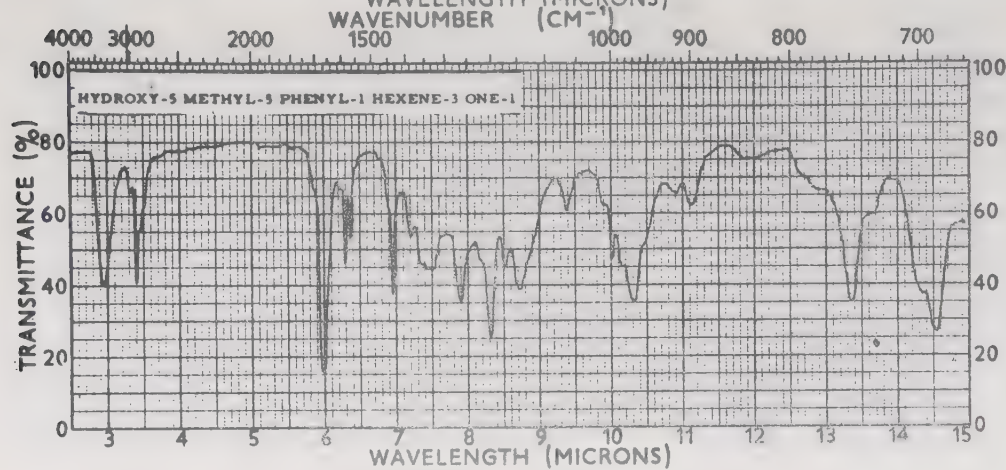
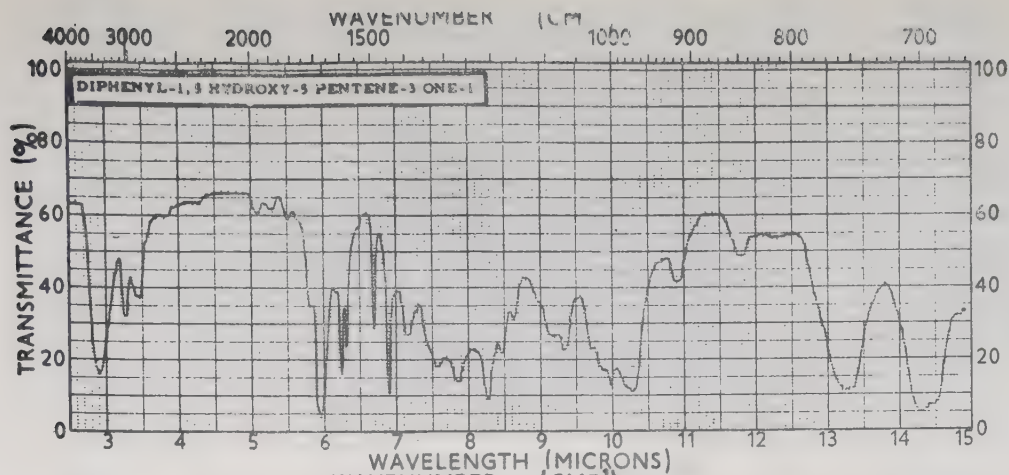
Le mécanisme de la réaction a pu être précisé en particulier en ce qui concerne le complexe formé entre la pyrone et la première molécule de magnésien, et les différents facteurs qui orientent la réaction par la suite.

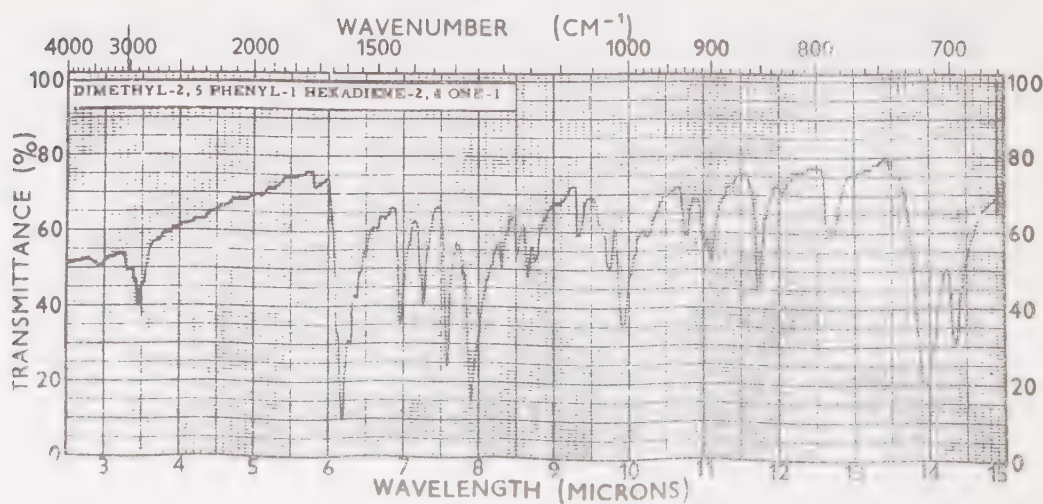
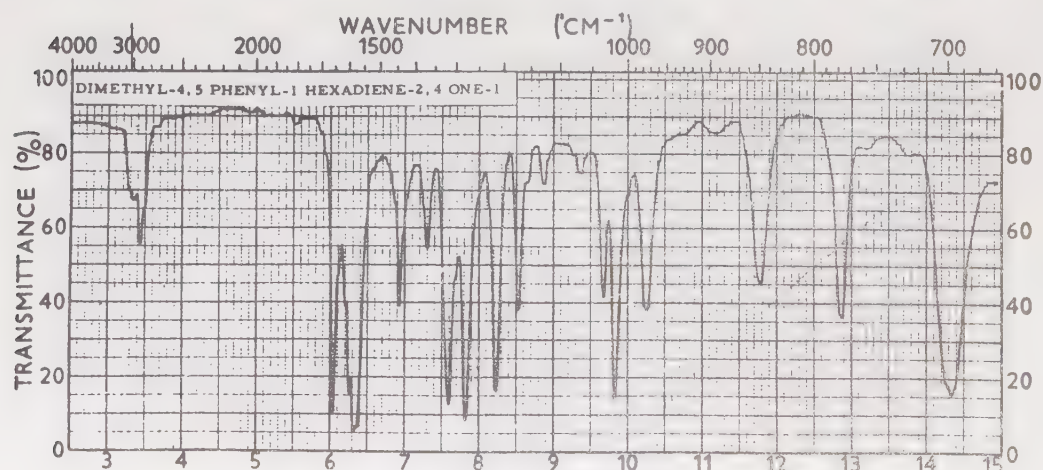
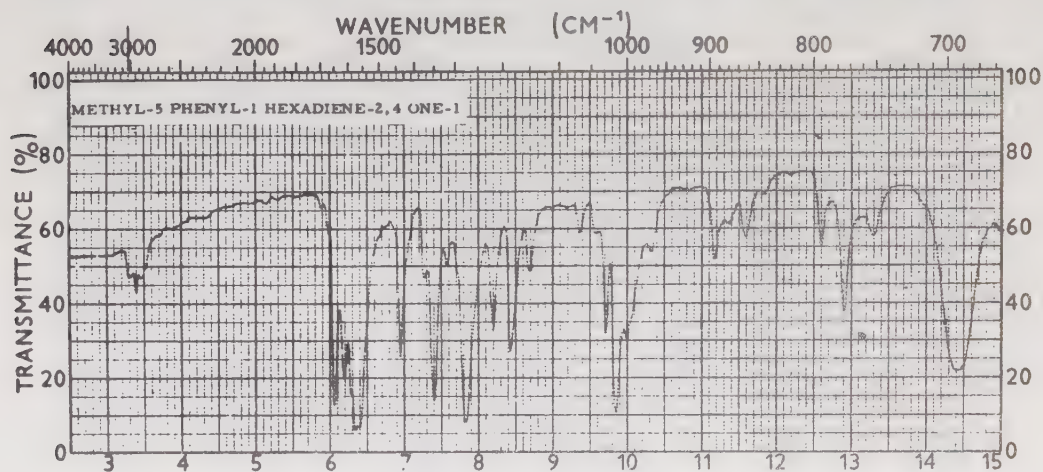
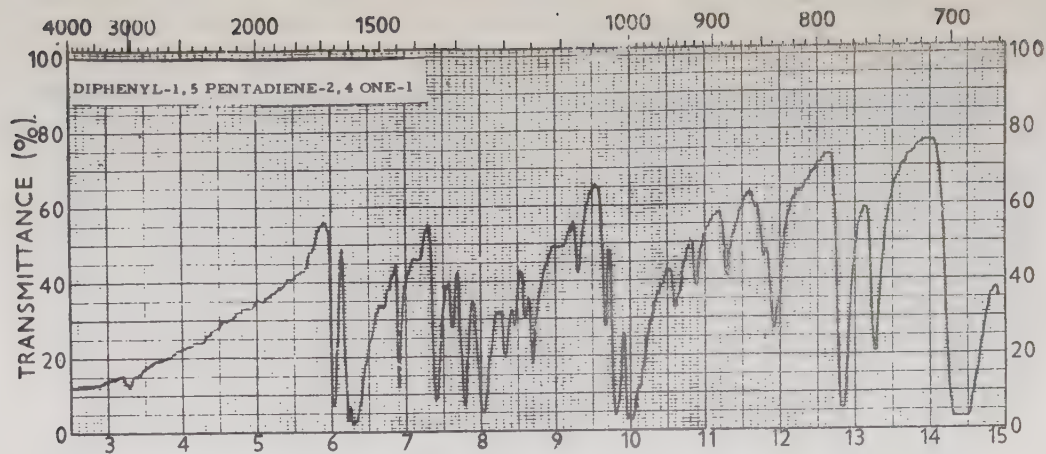
La configuration des produits obtenus ayant été déterminée confirme le mécanisme proposé.

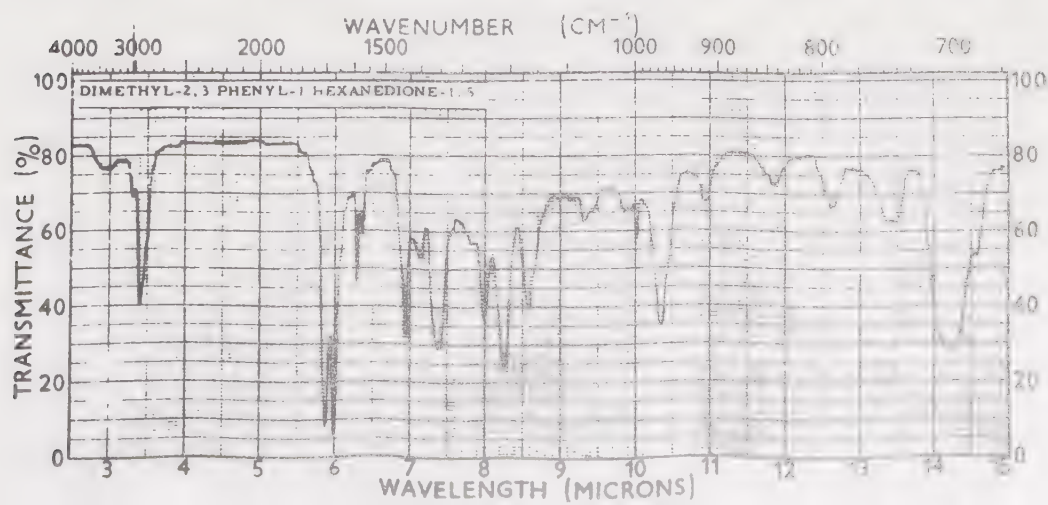
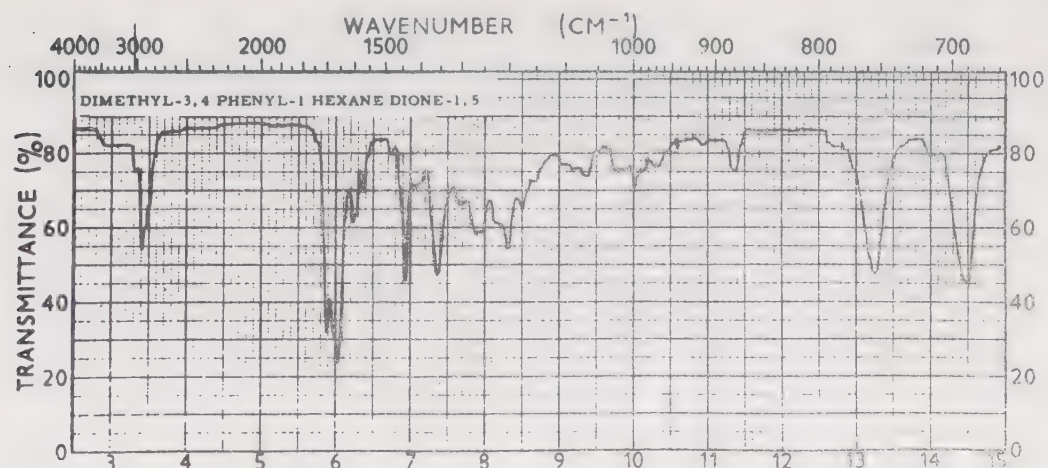
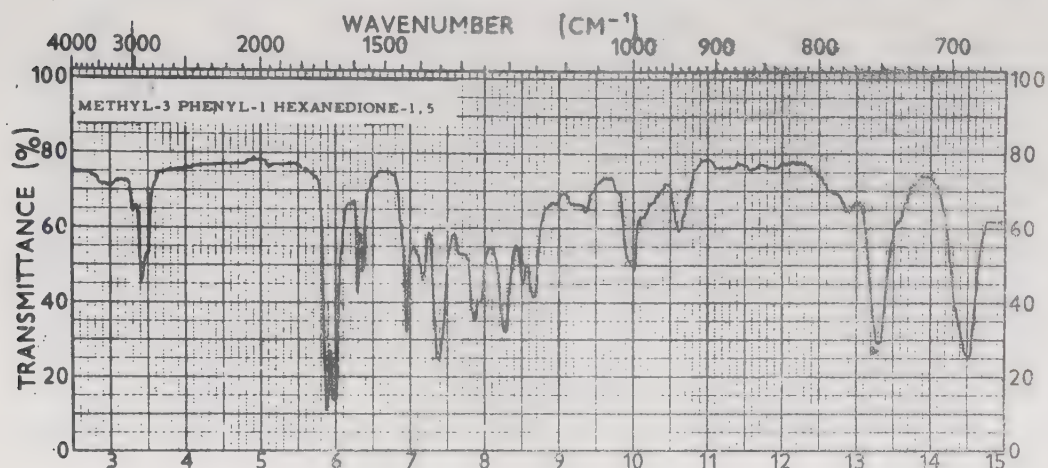
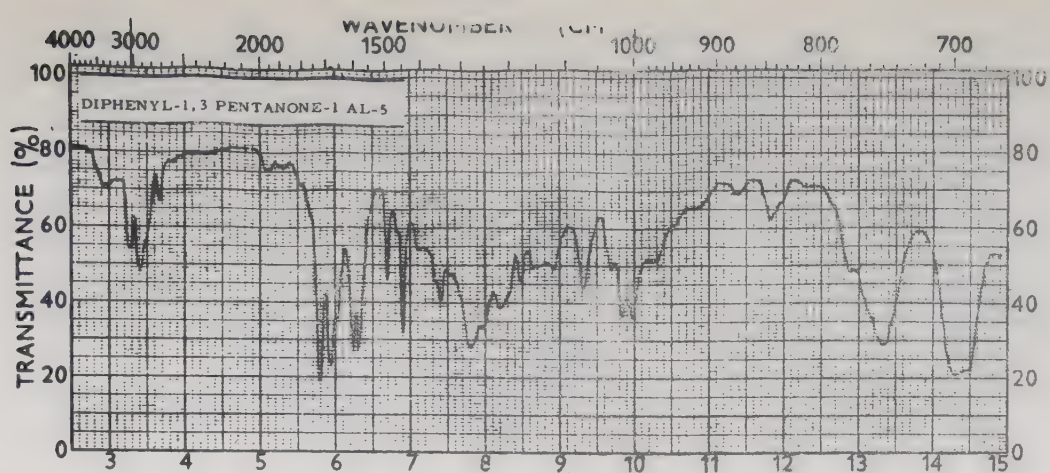
Enfin, des essais de condensations entre deux cétones ont montré qu'il est possible d'obtenir des composés pyranniques par cette méthode.

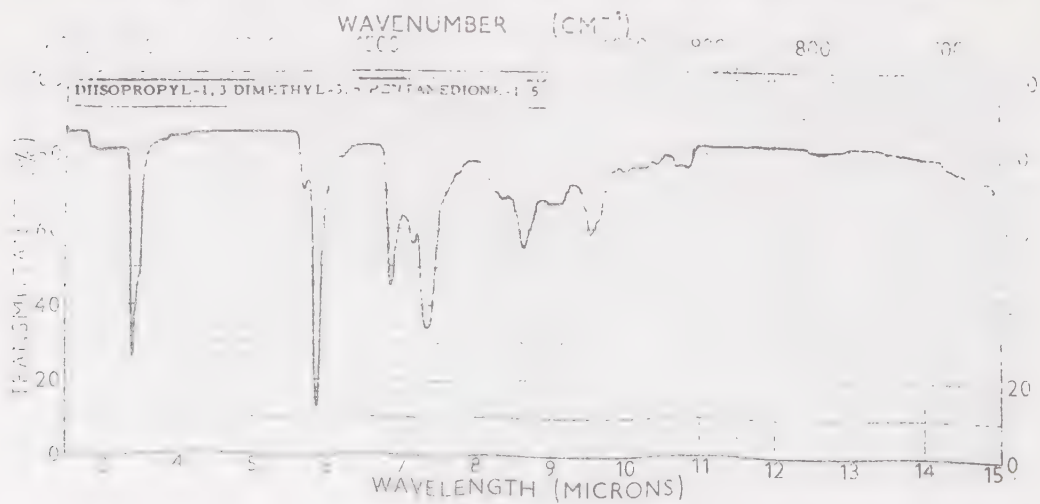
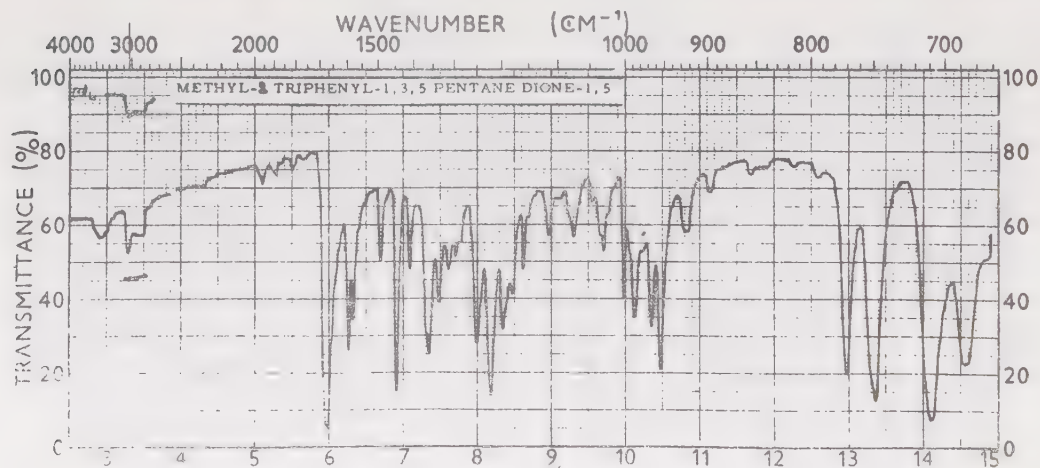
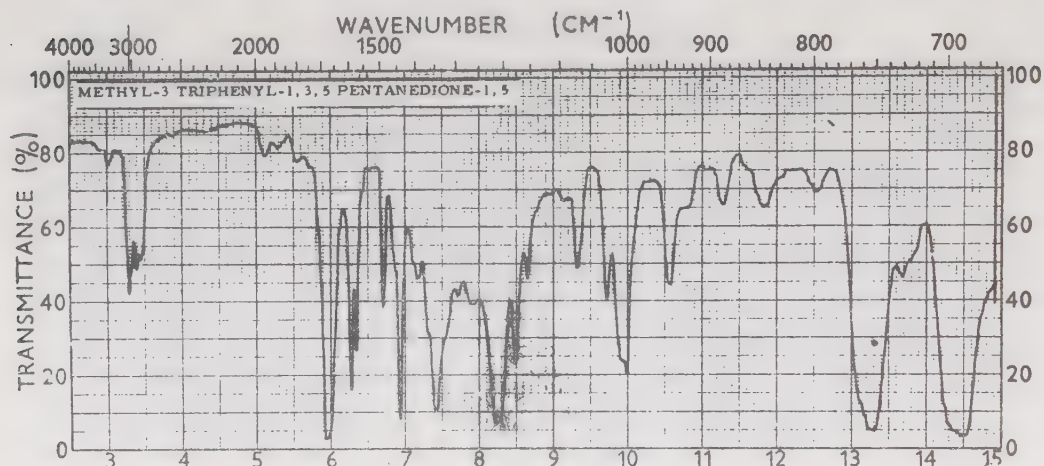
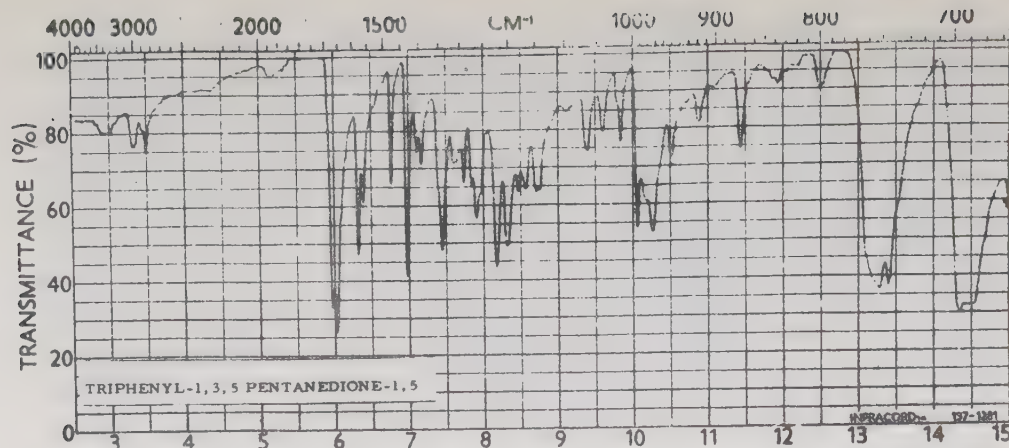
SPECTRES INFRAROUGE

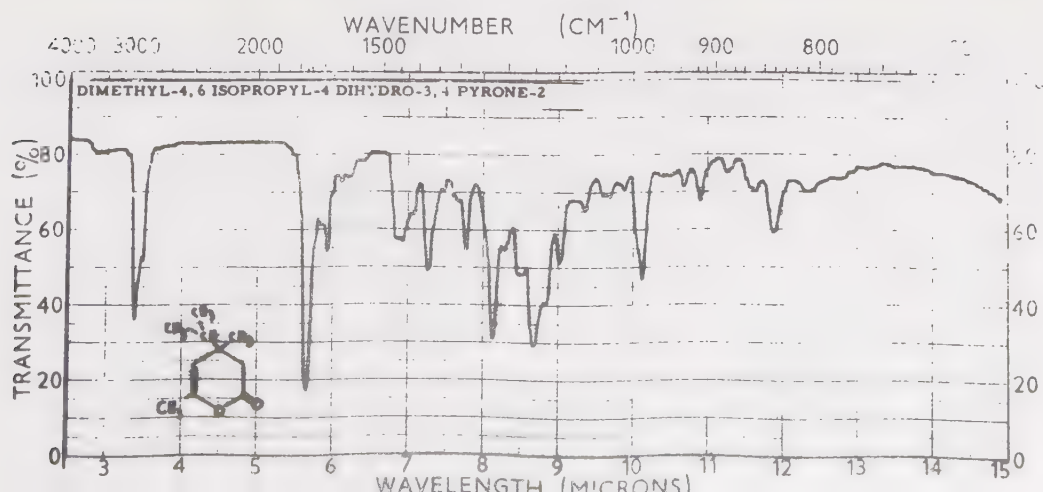
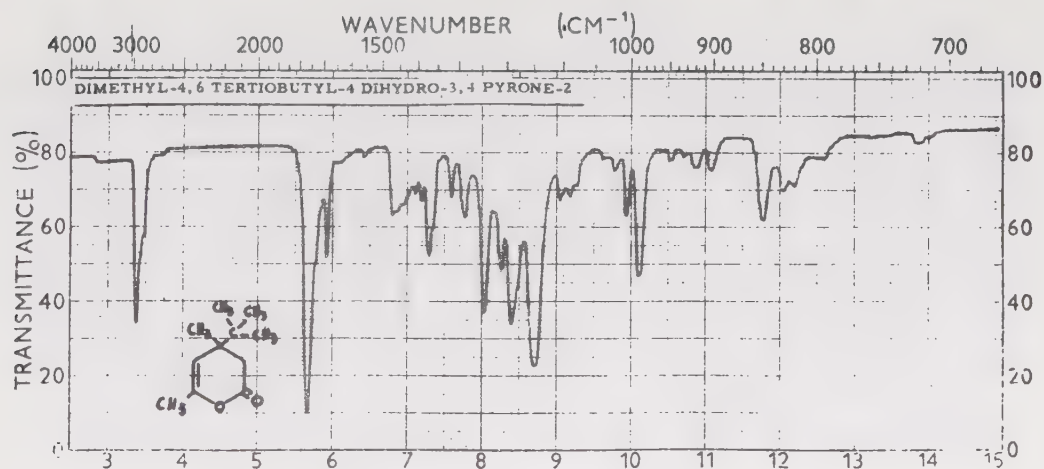
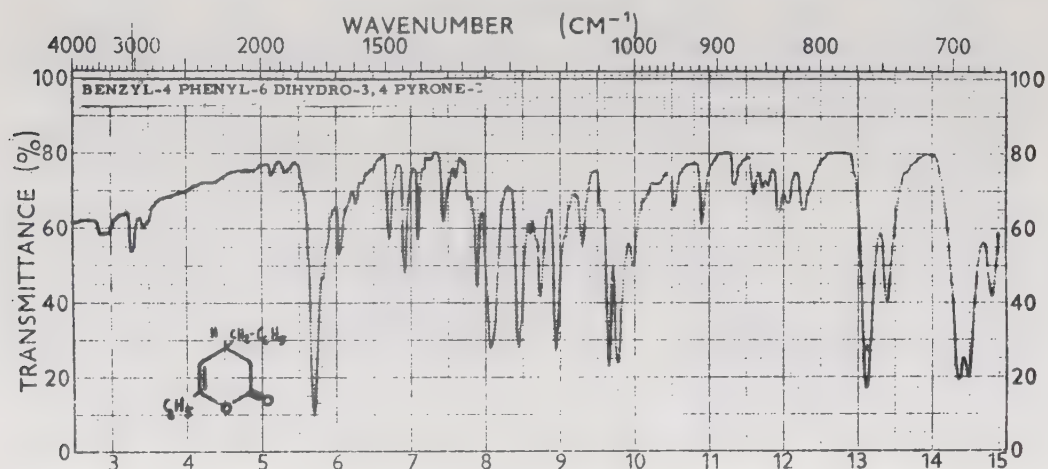
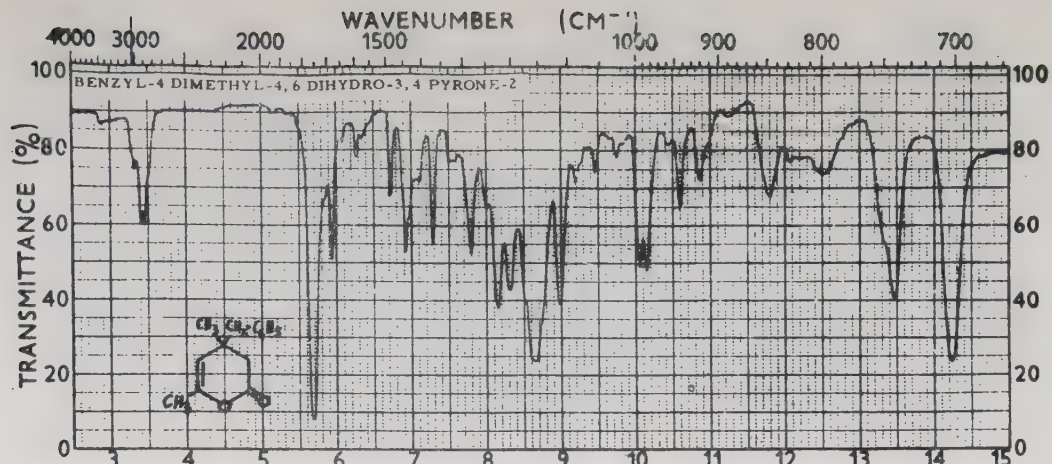
Cétoalcools α éthyléniques	page 191
Diénones	page 192
§ Diccétones saturées	pages 193 et 194
Dihydro pyrones-2	page 195
Dihydro pyrannols	pages 196 et 199
2H Pyrannes	pages 197 et 198
Divers	page 199

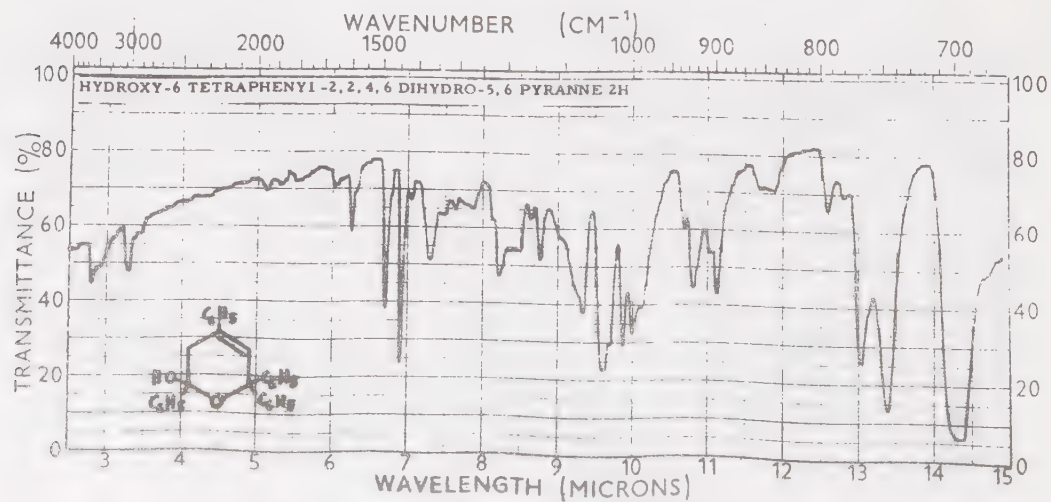
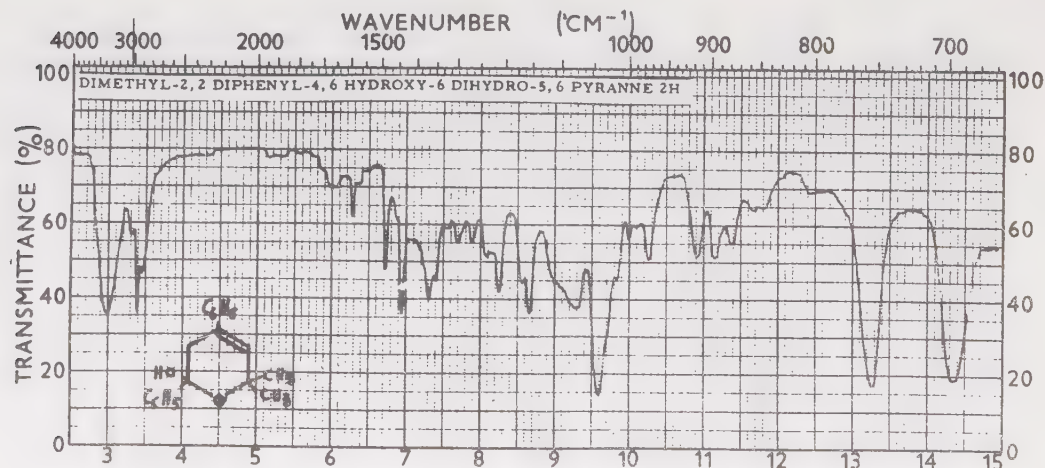
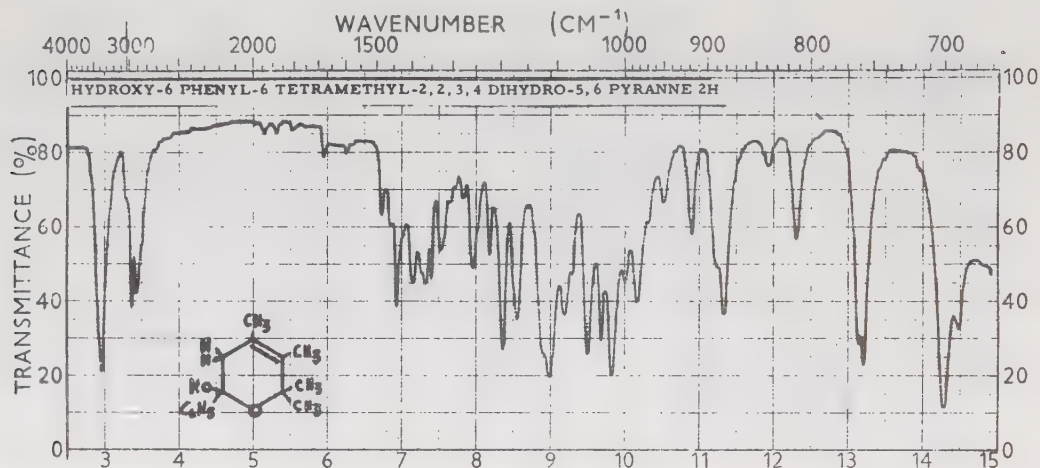
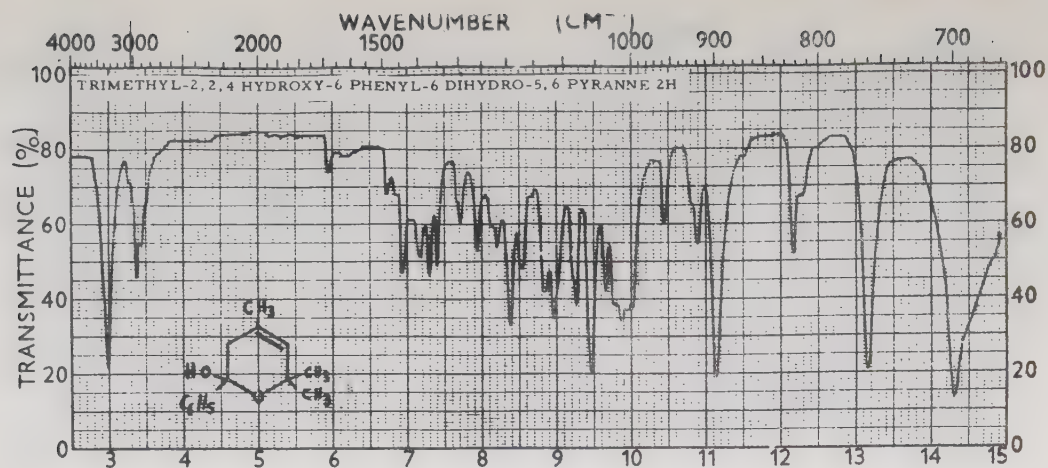


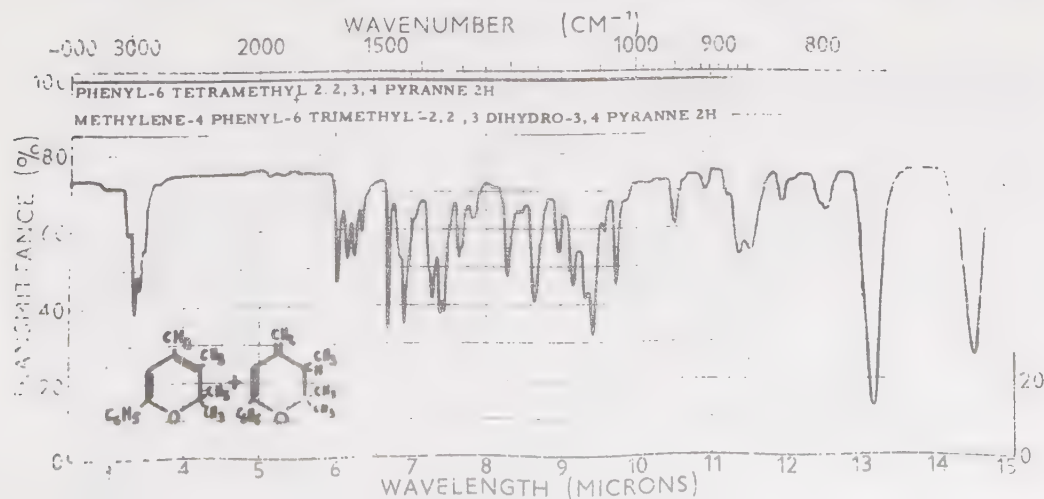
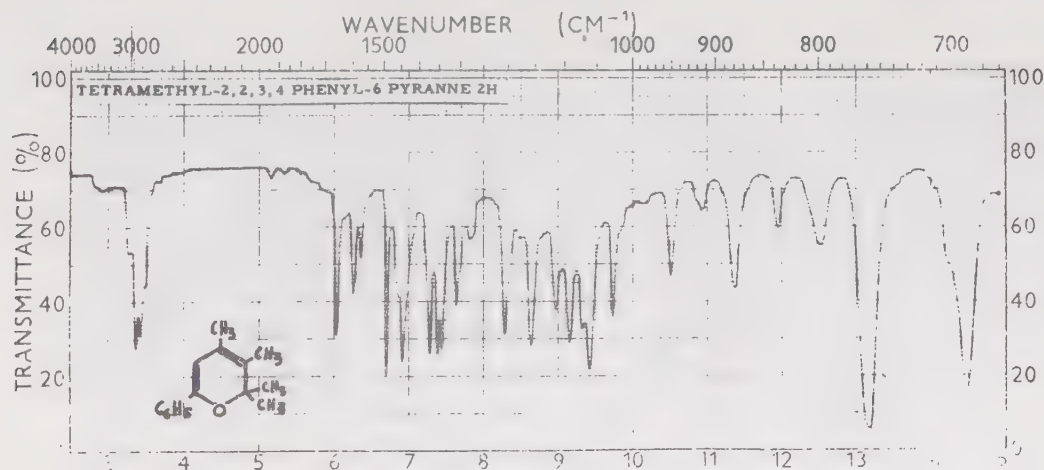
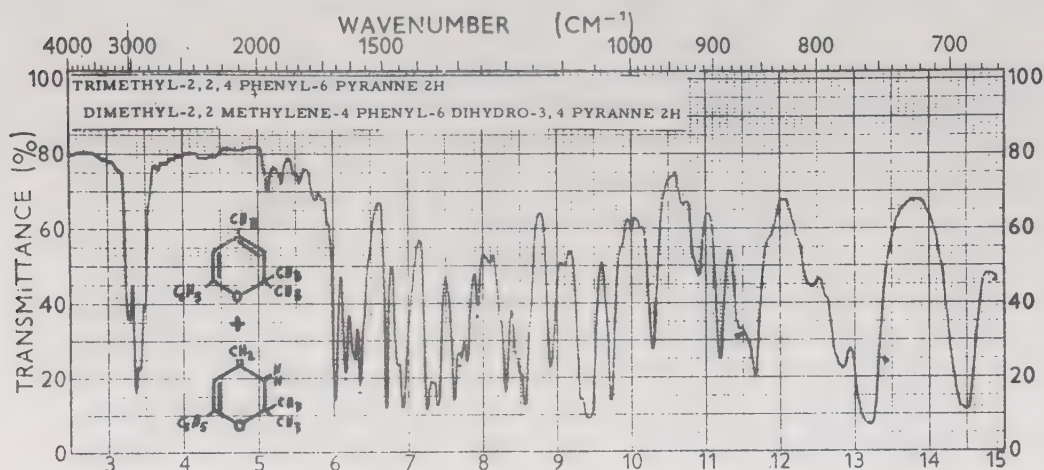
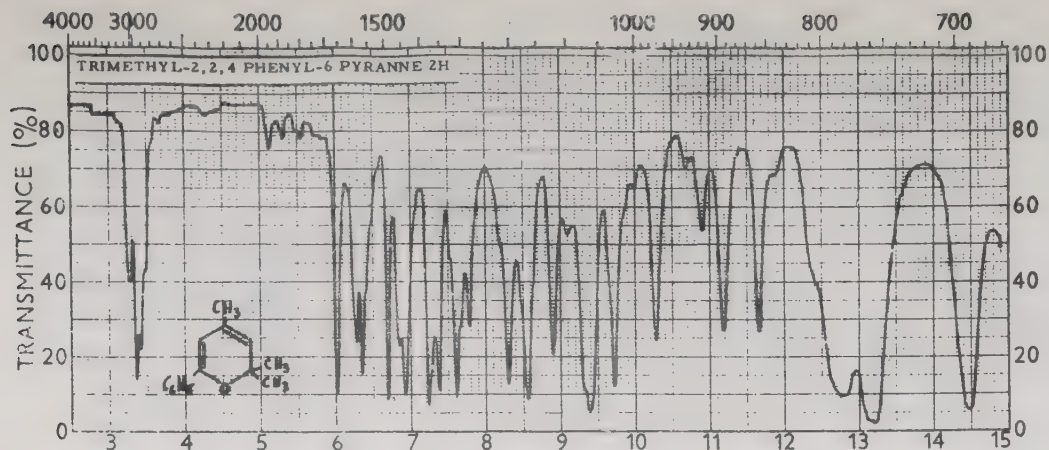


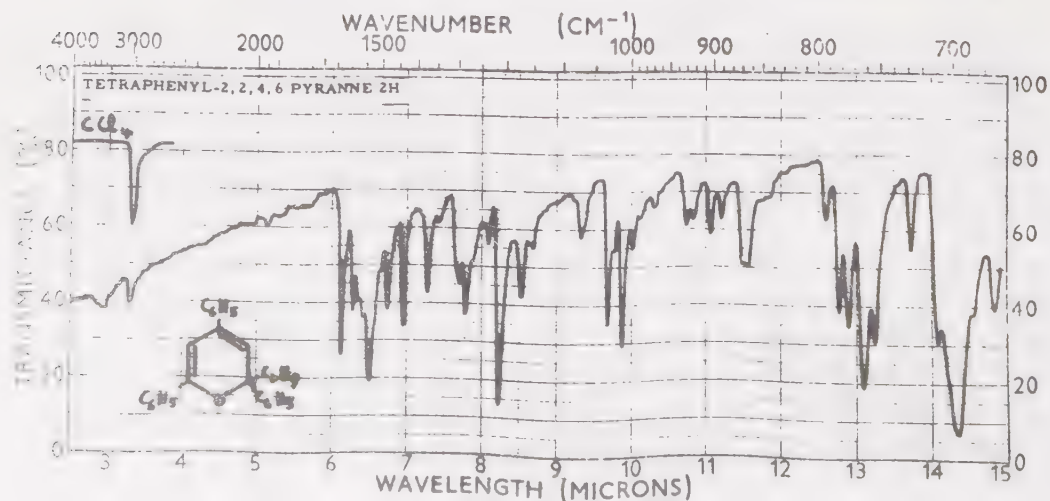
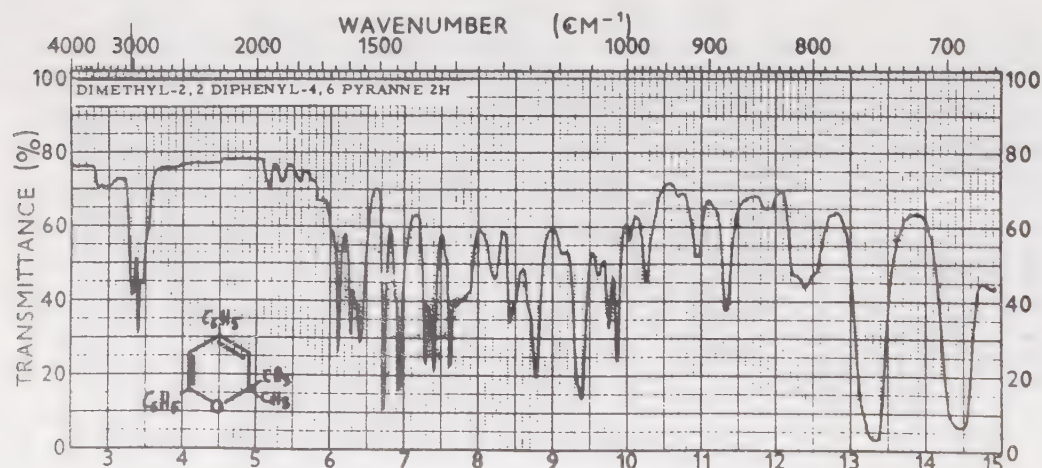
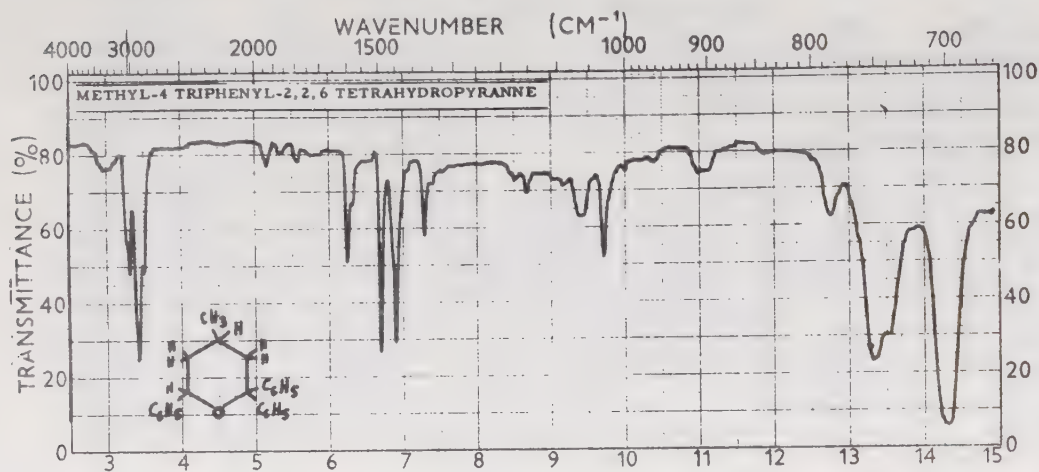
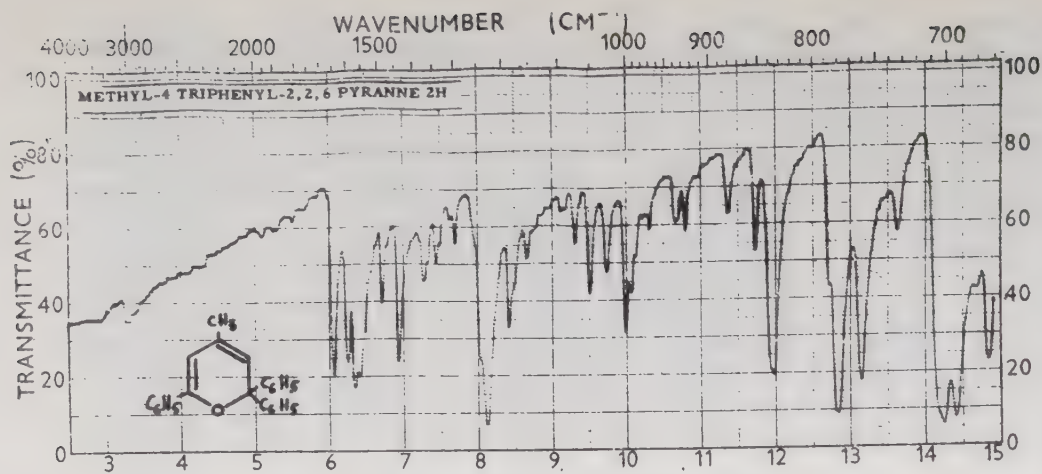


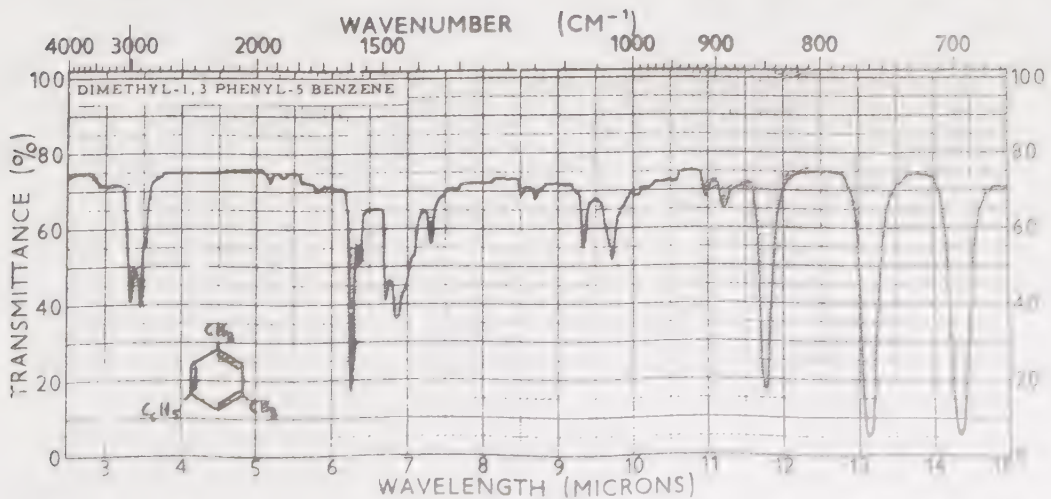
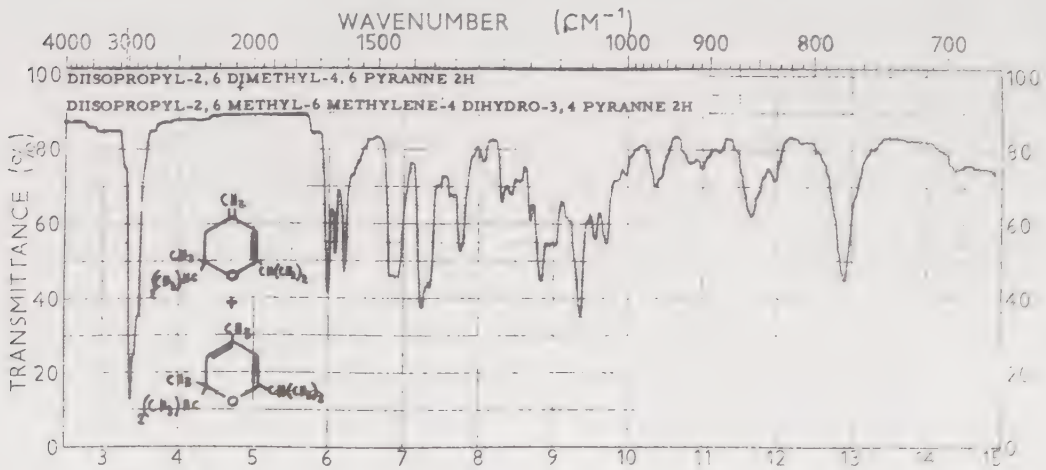
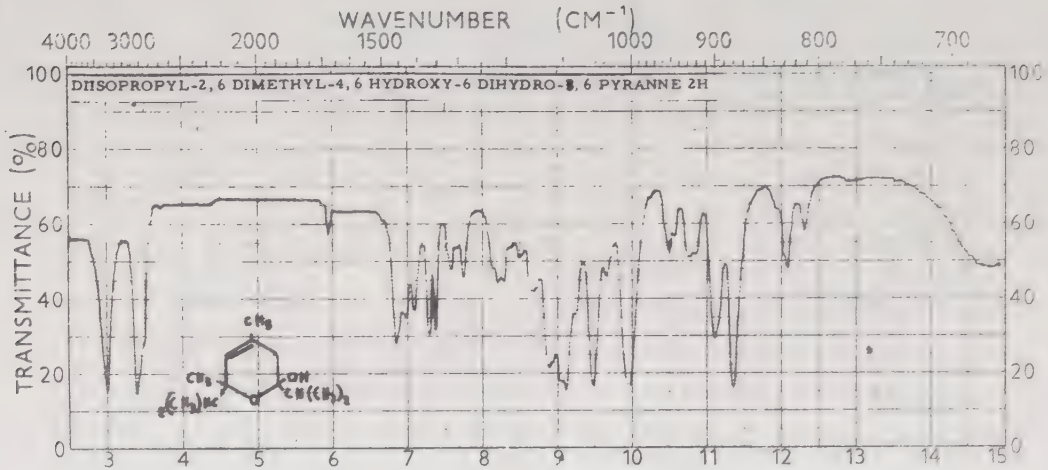
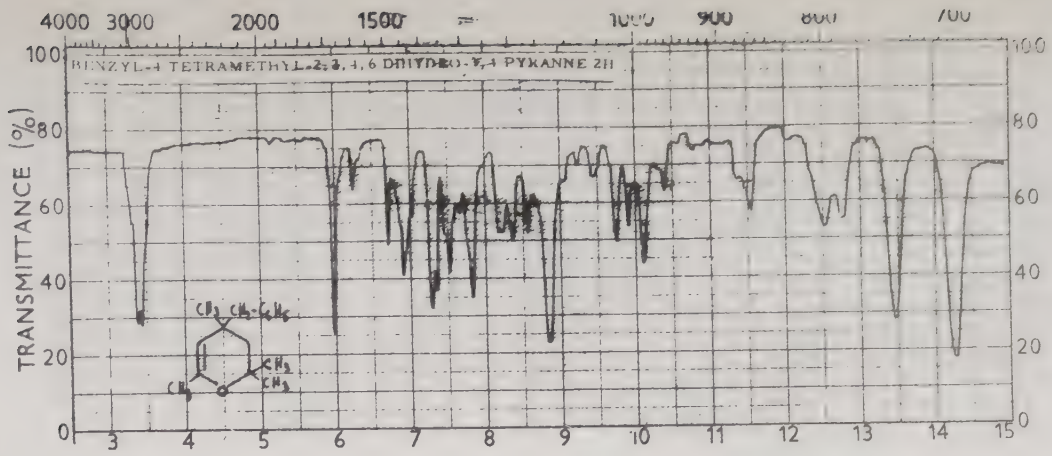






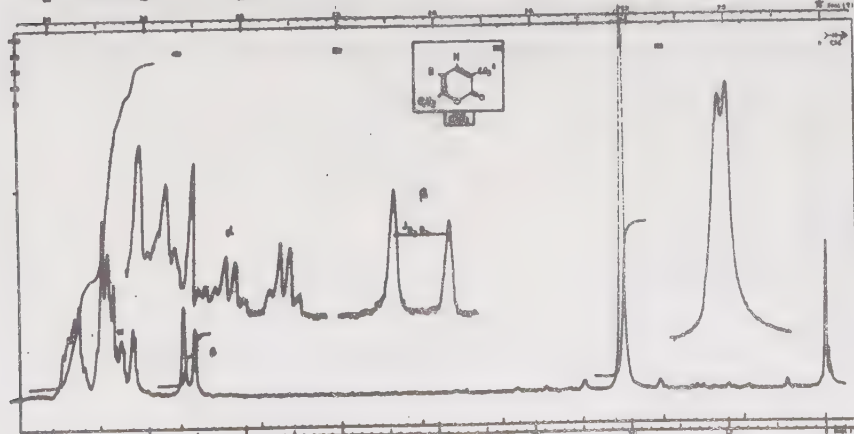
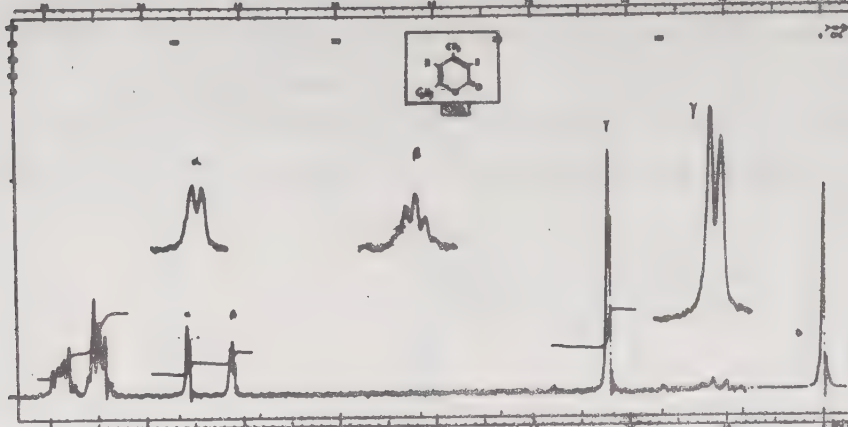
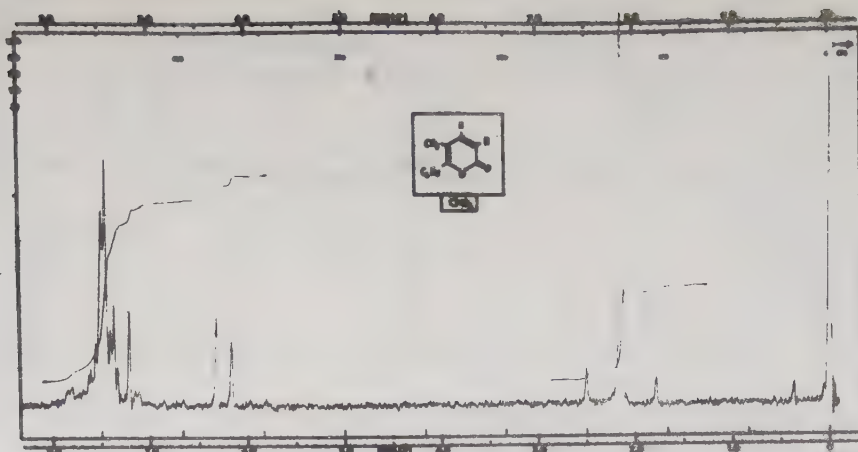


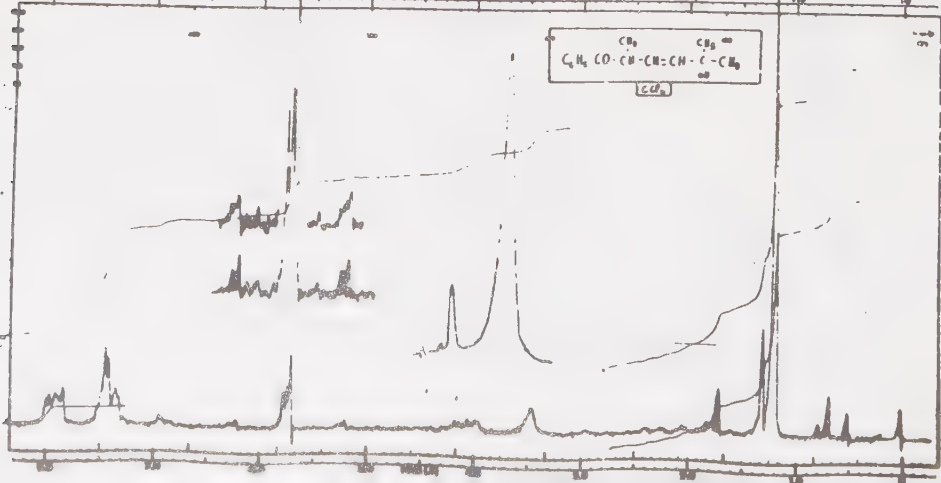
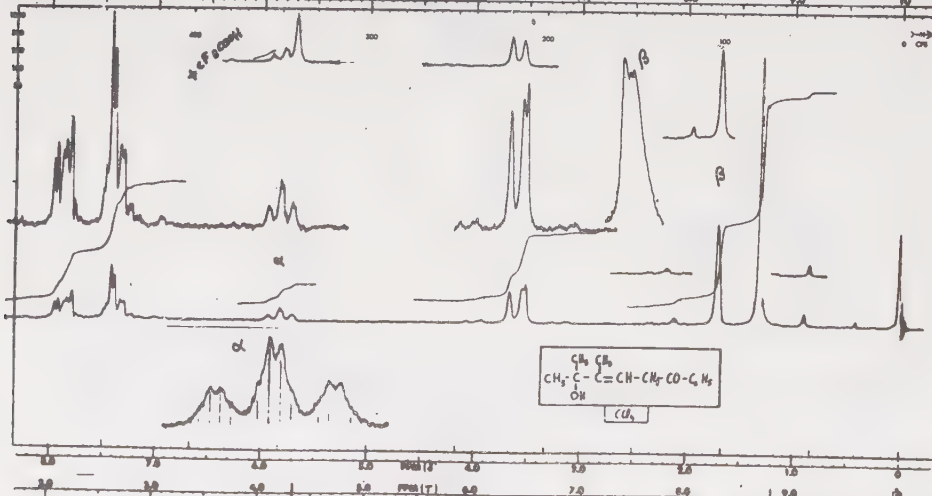
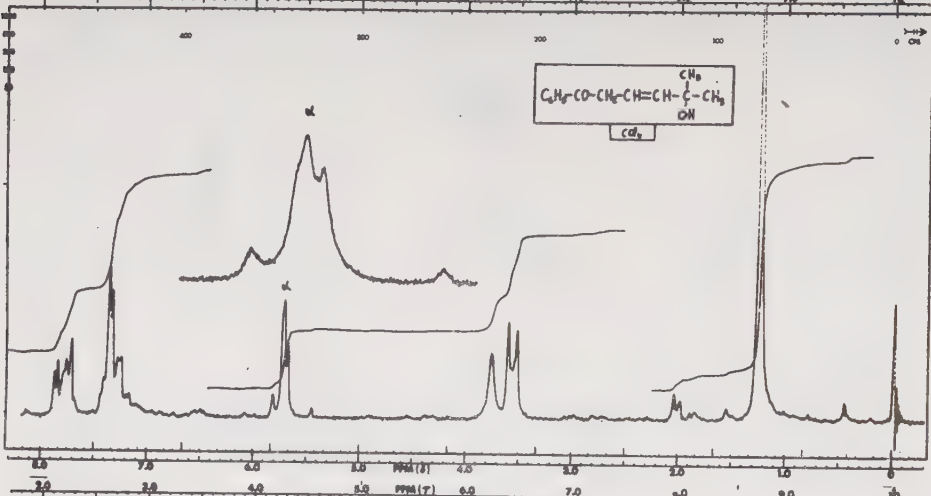
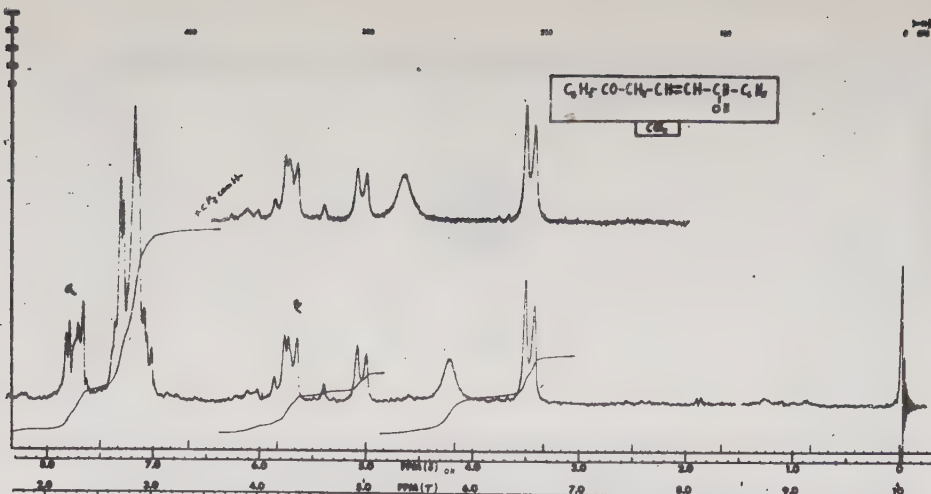


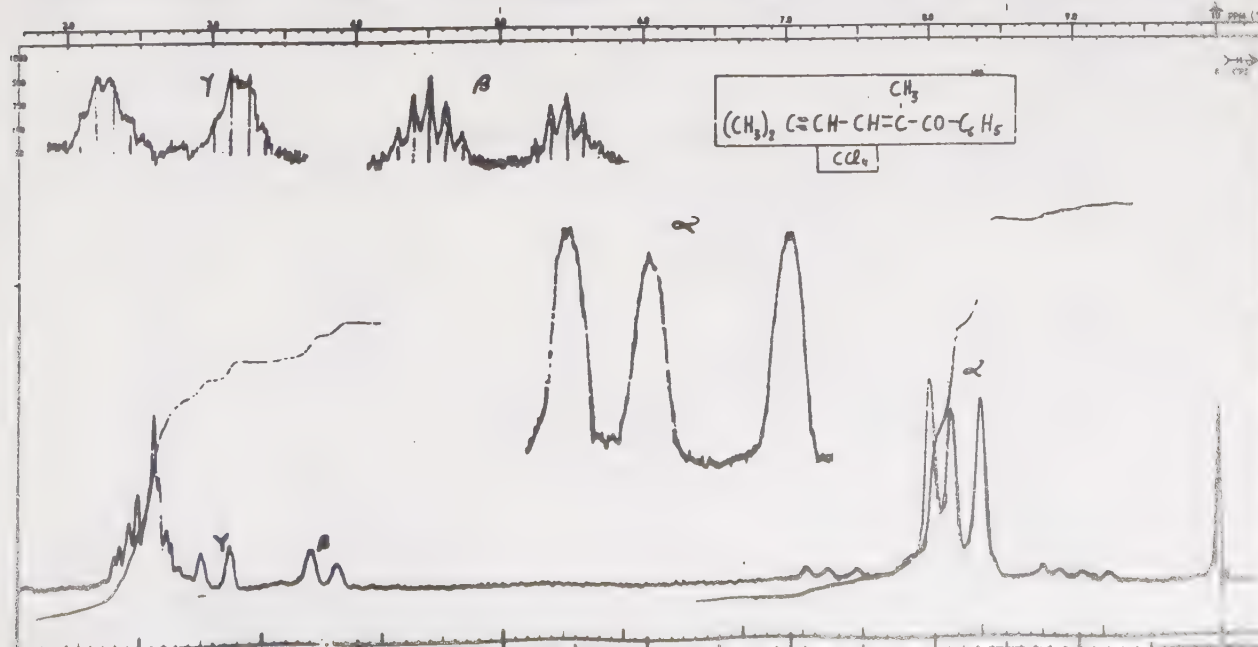
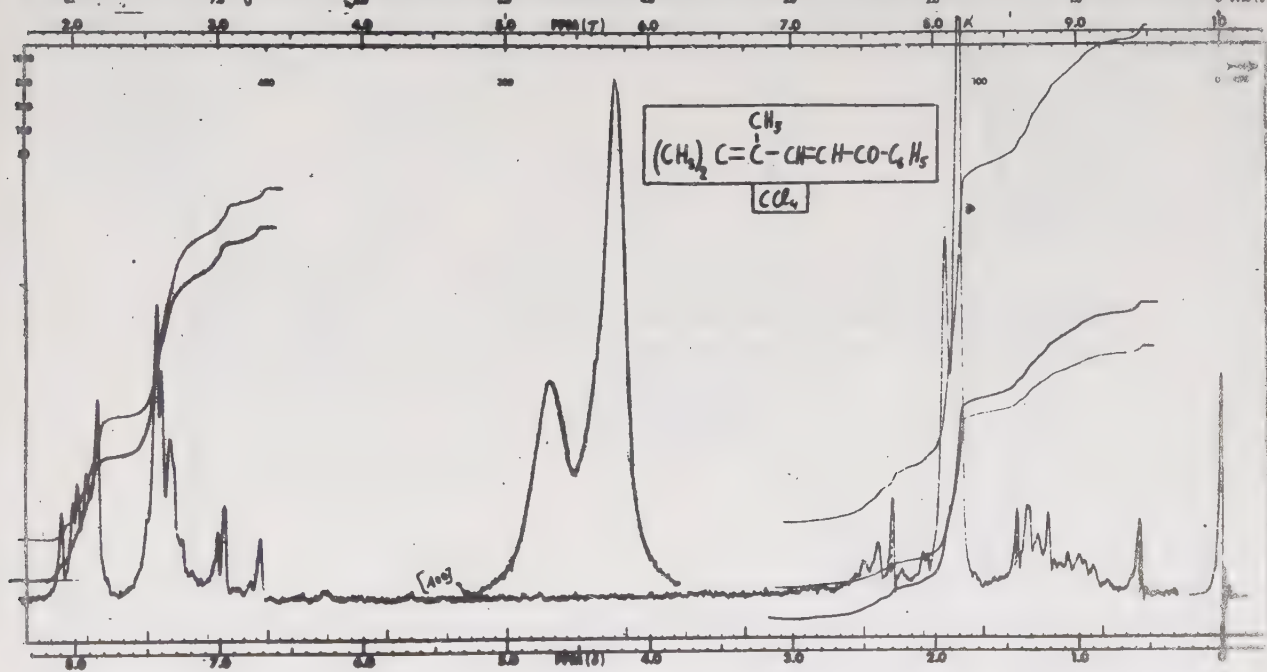
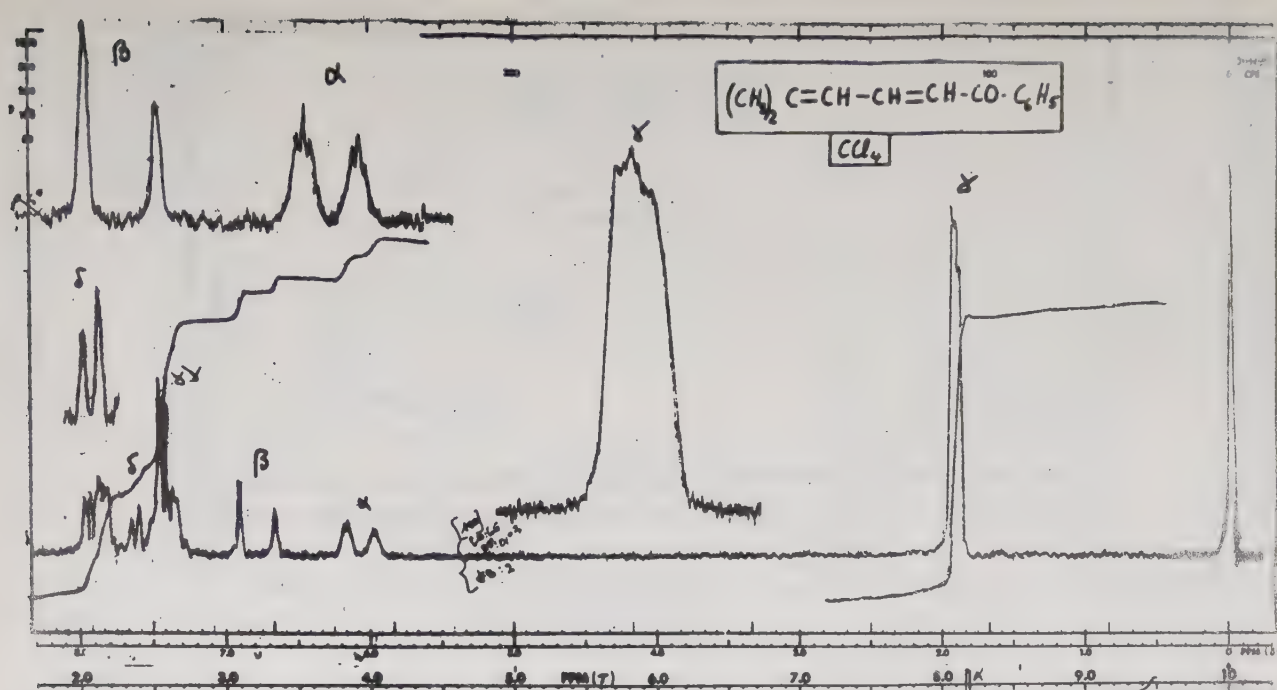


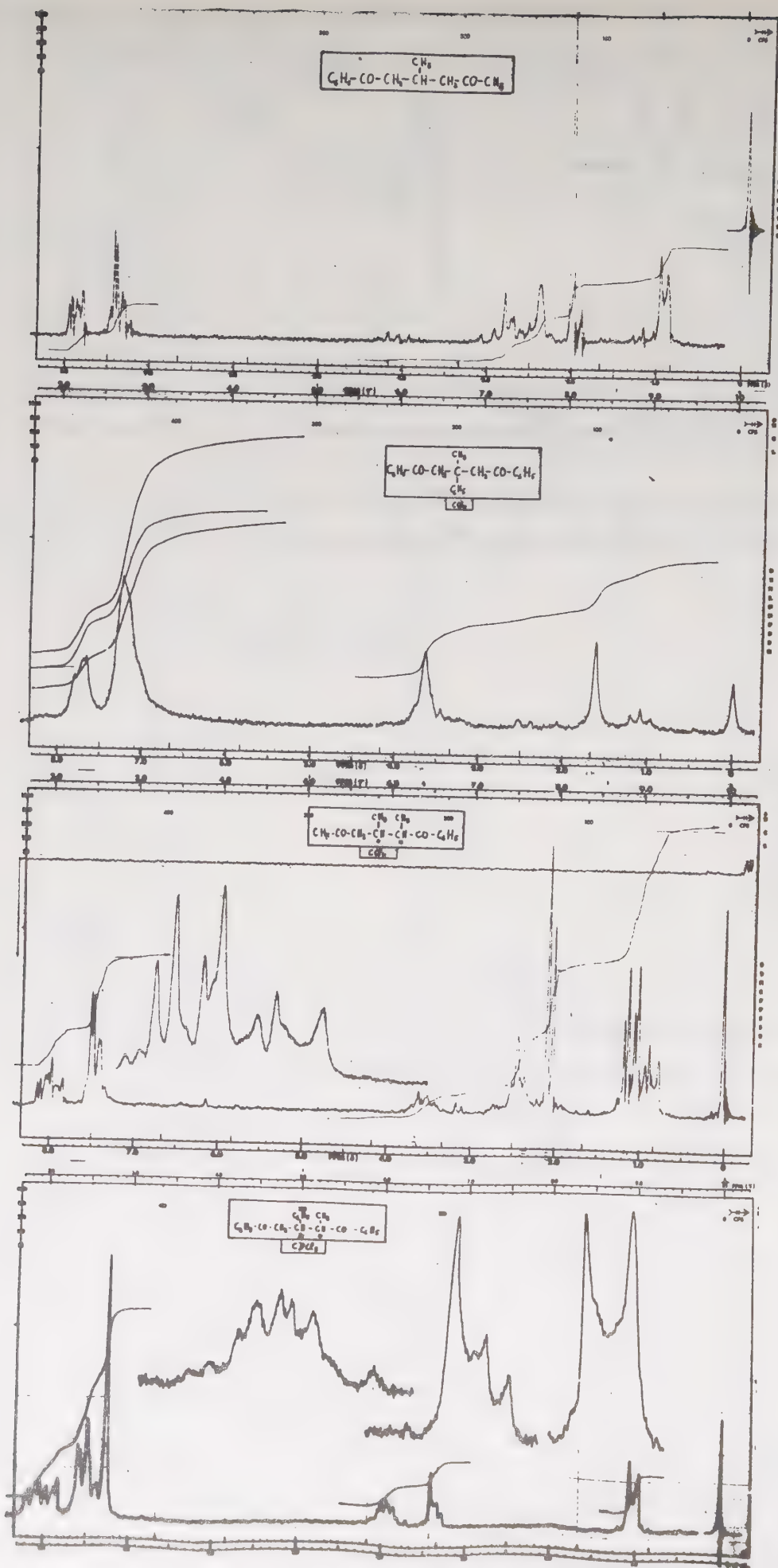
SPECTRES DE
RESONANCE MAGNETIQUE NUCLEAIRE

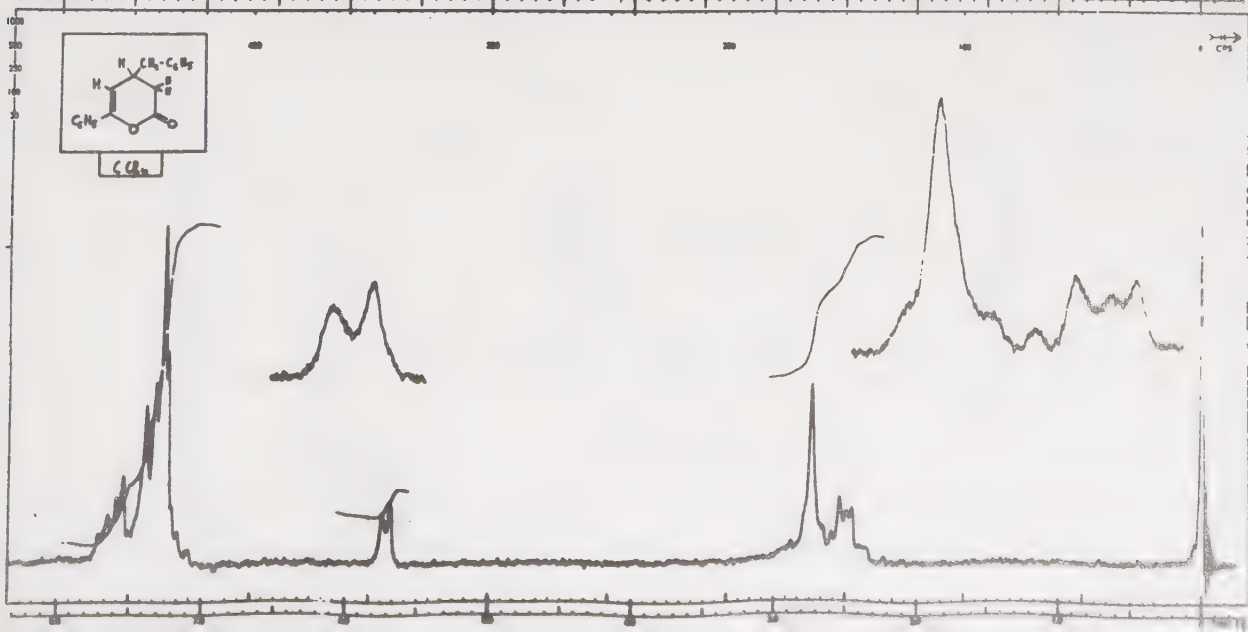
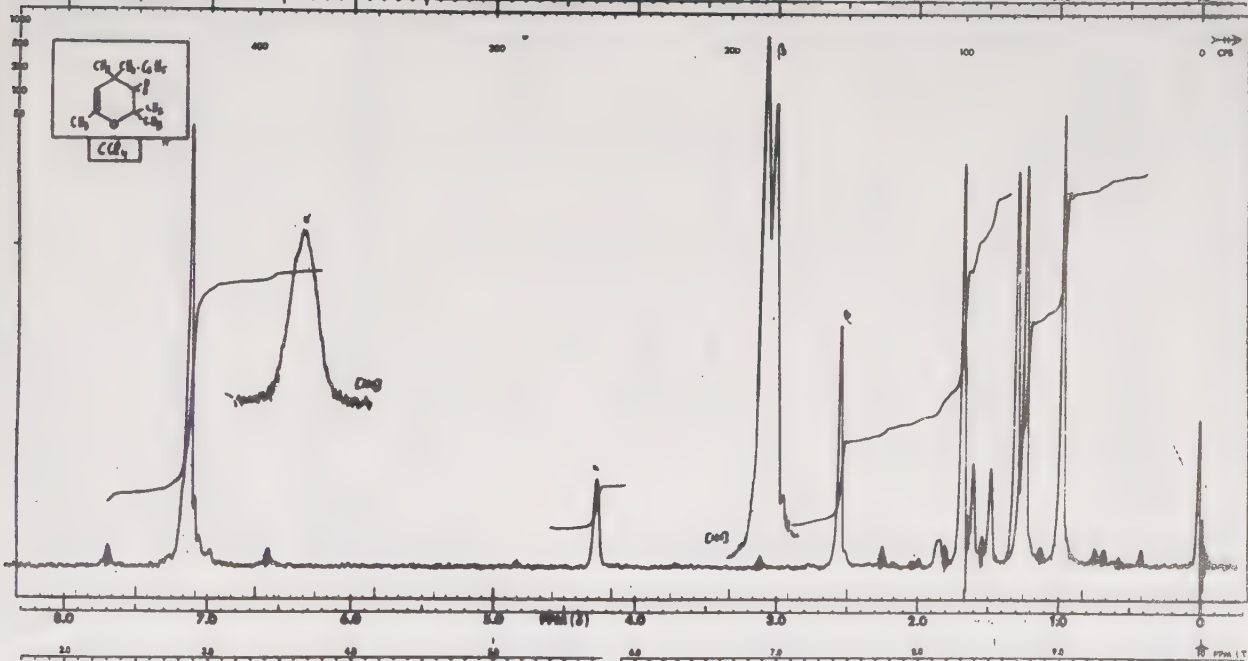
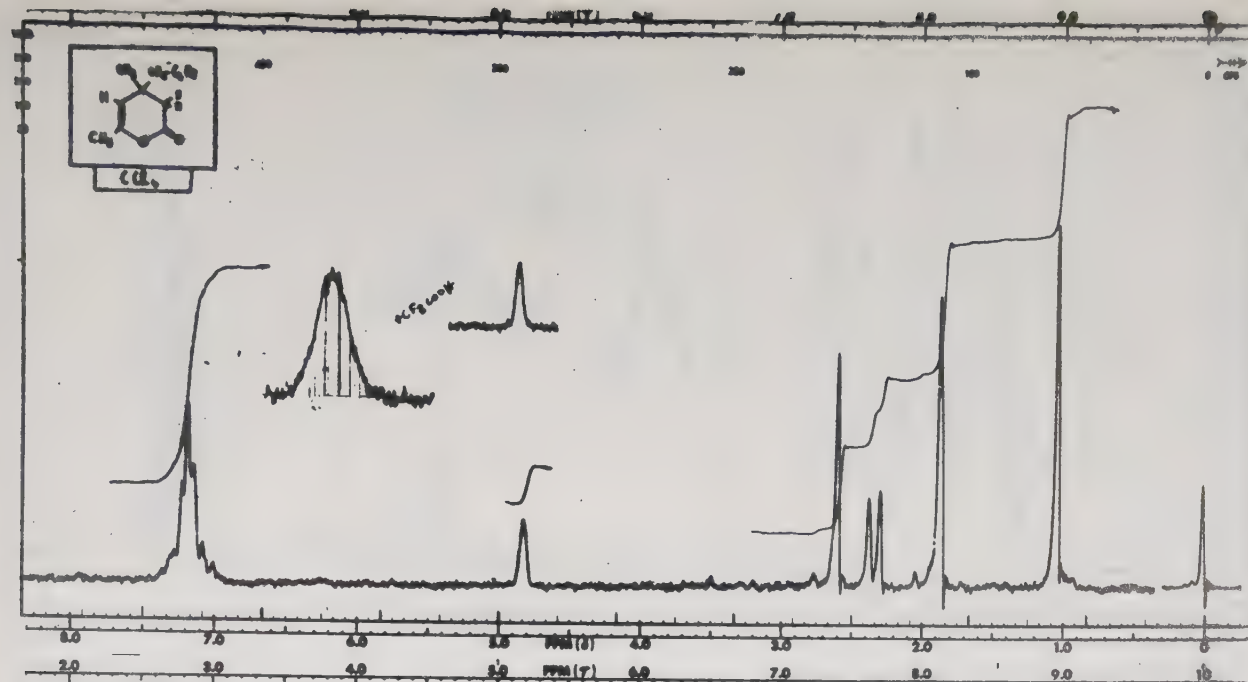
Pyrones-2	page 203
Cétoalcools α éthyléniques	page 204
Diénones	page 205
§ Dicétones saturées	pages 206 et 208
Dihydro pyrones-2	pages 207 et 208
Dihydro pyrannols	pages 209 et 210
² H Pyrannes	pages 211 et 212

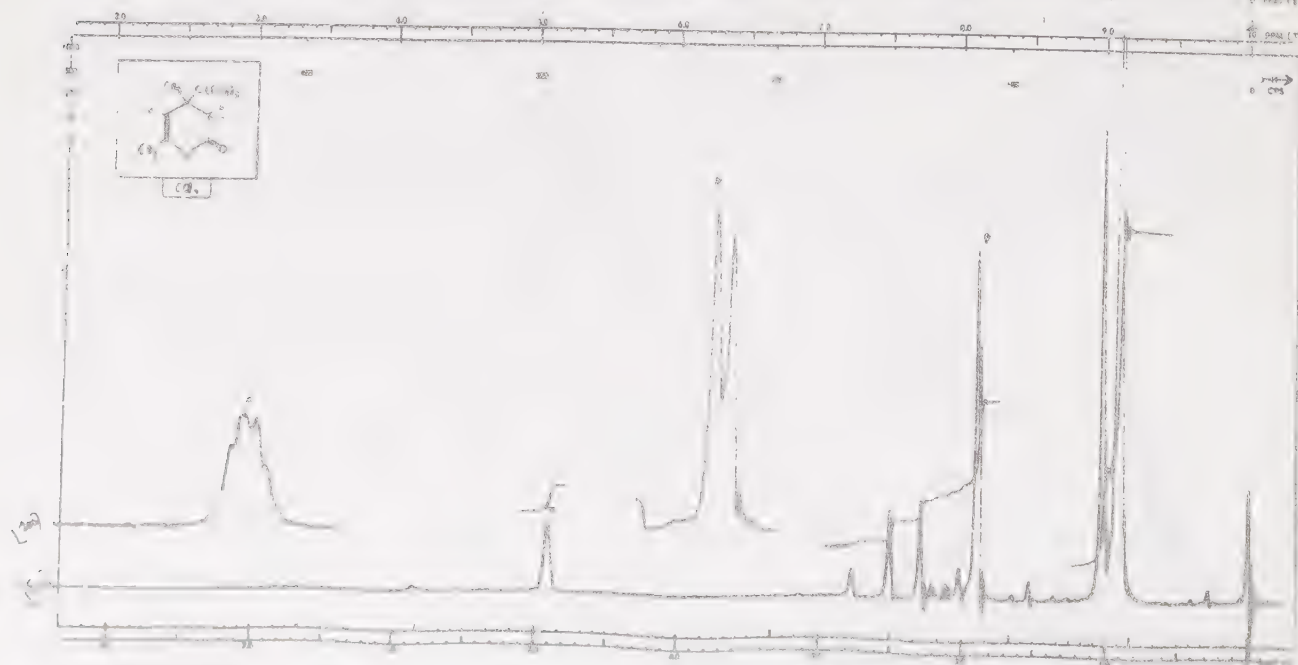
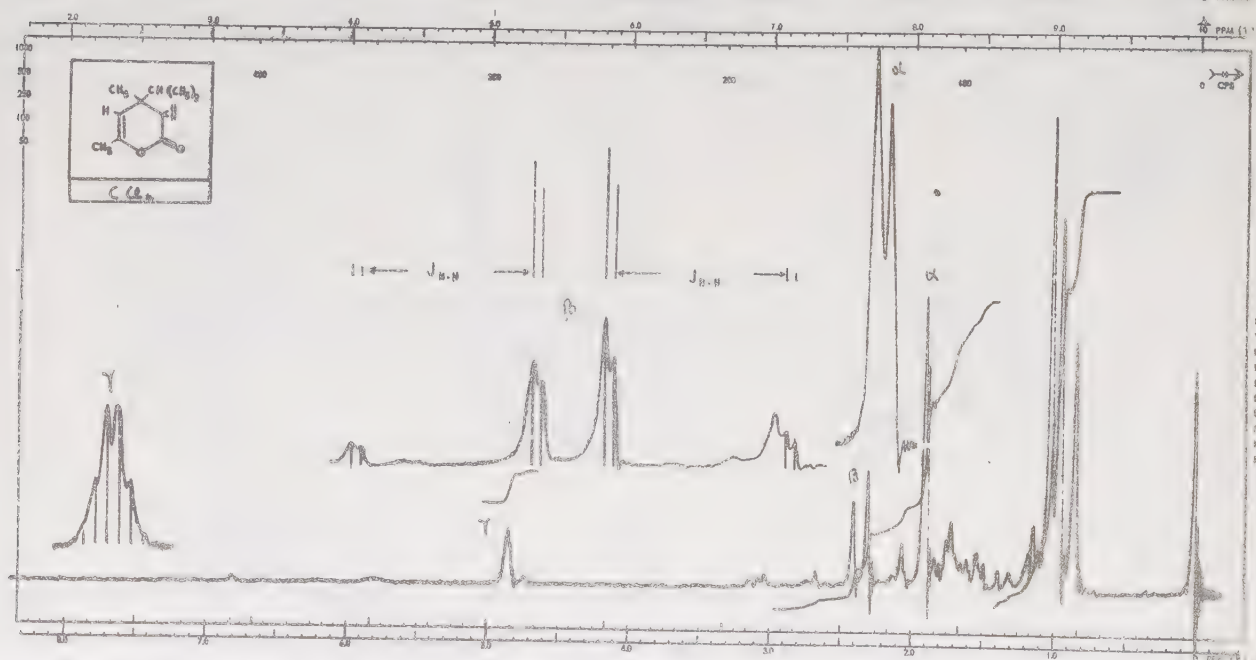


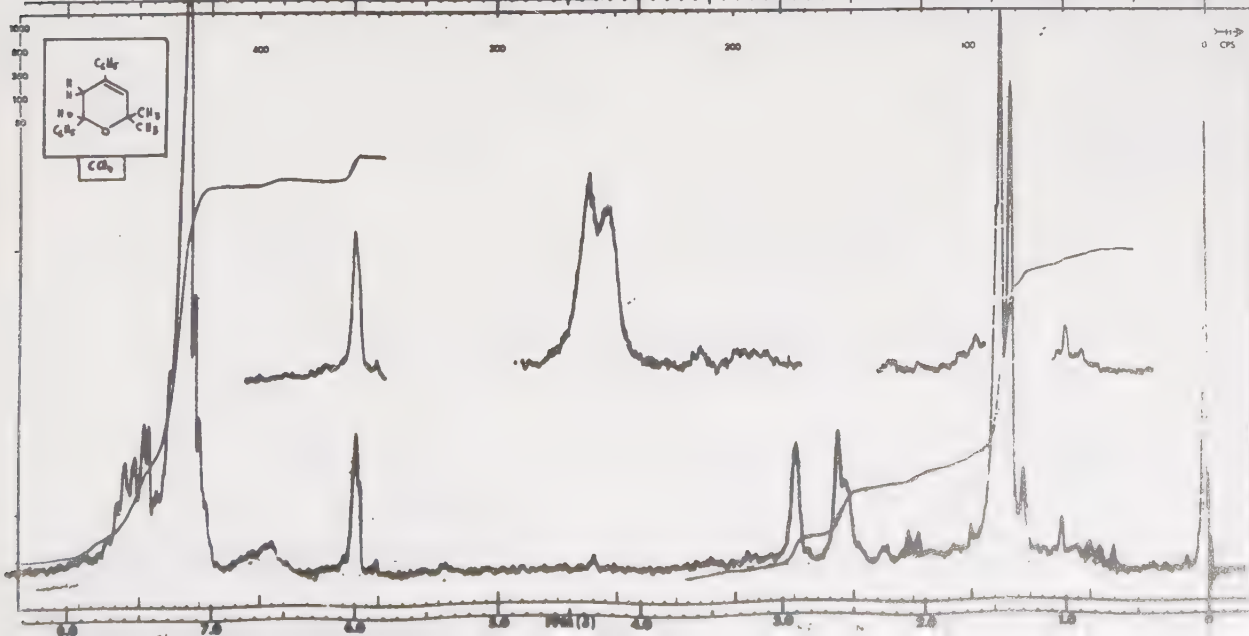
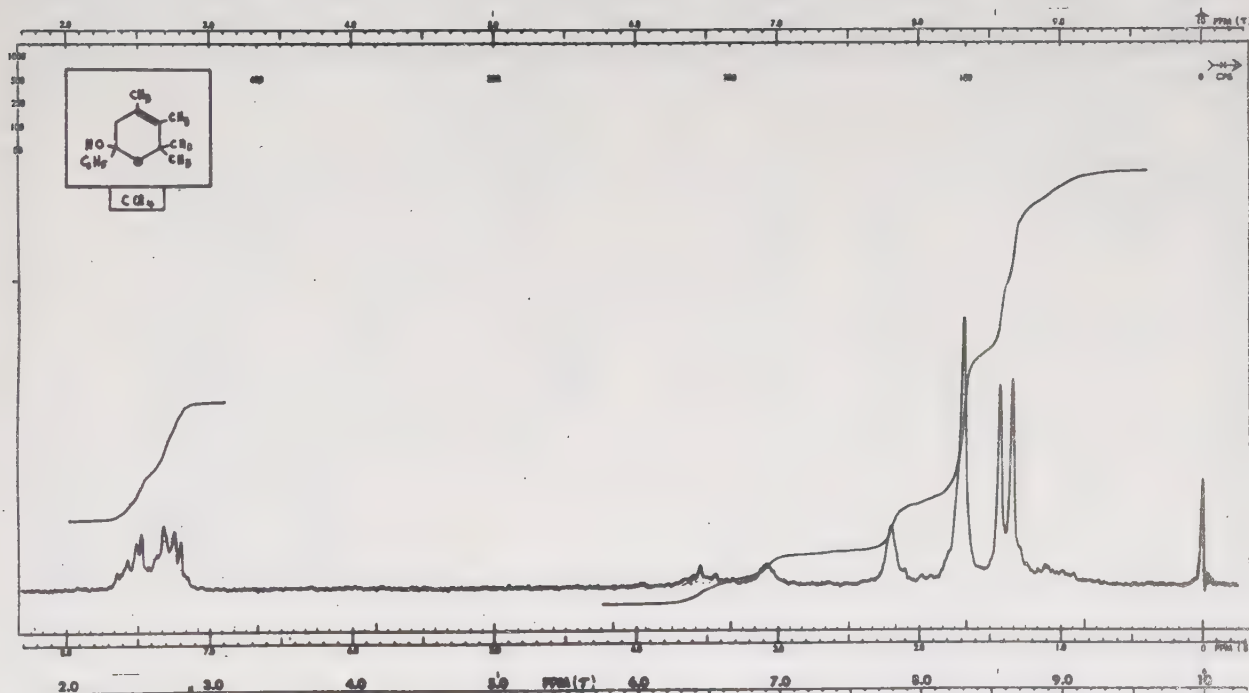
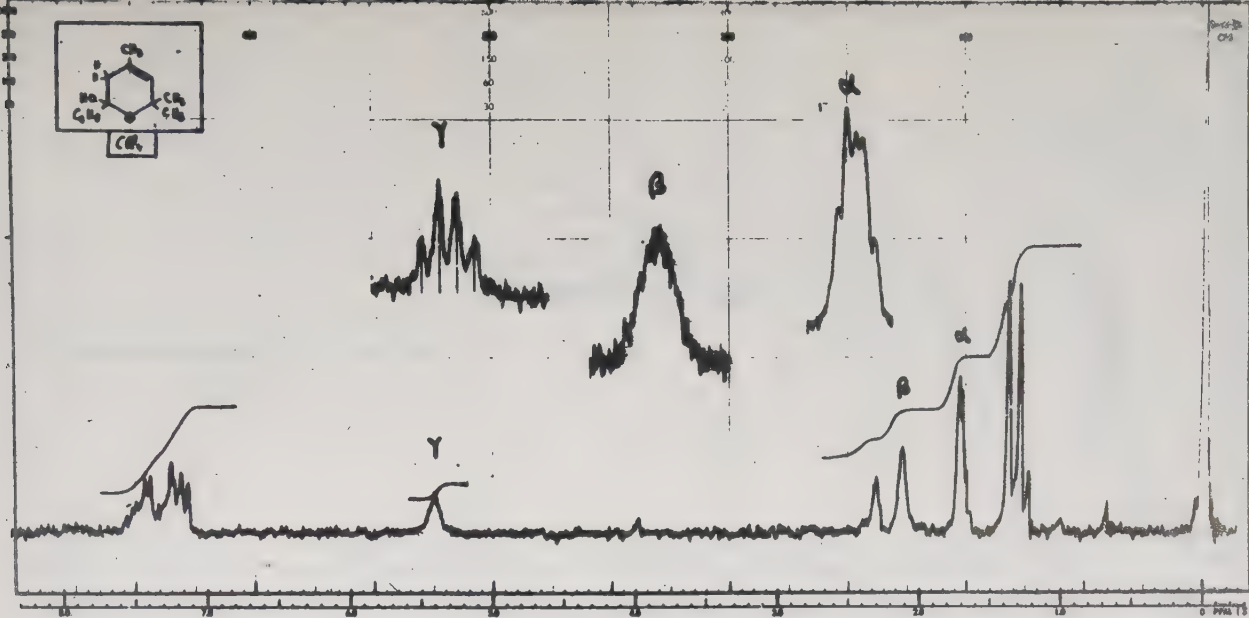


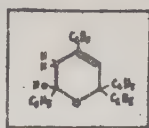
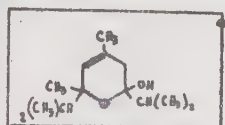
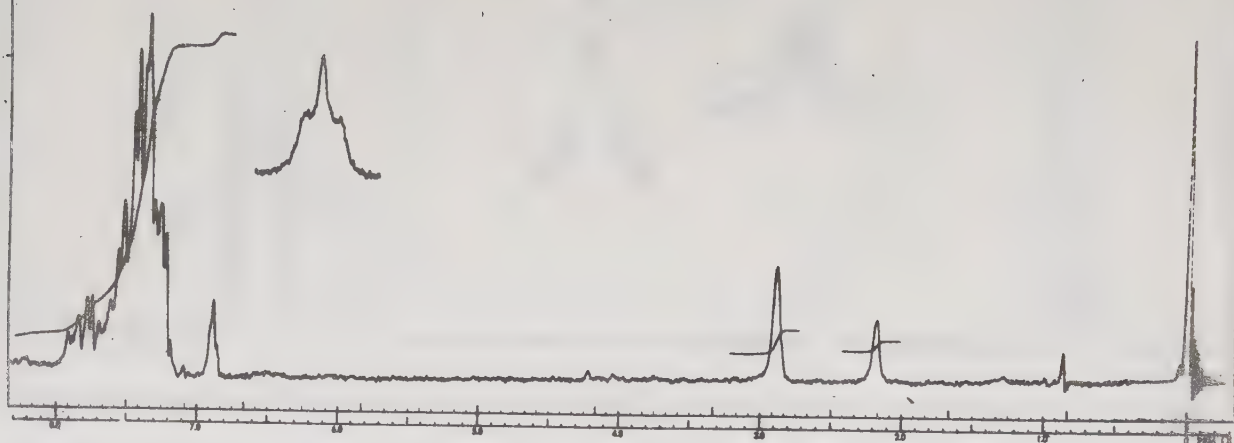
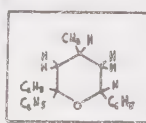
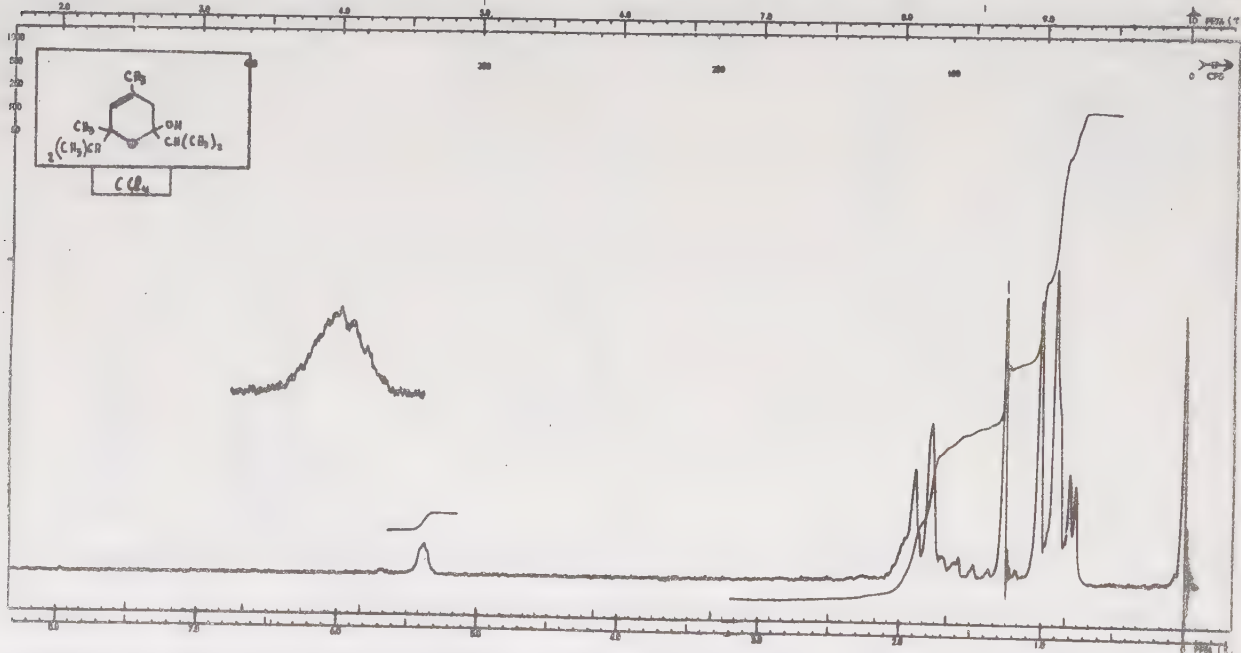
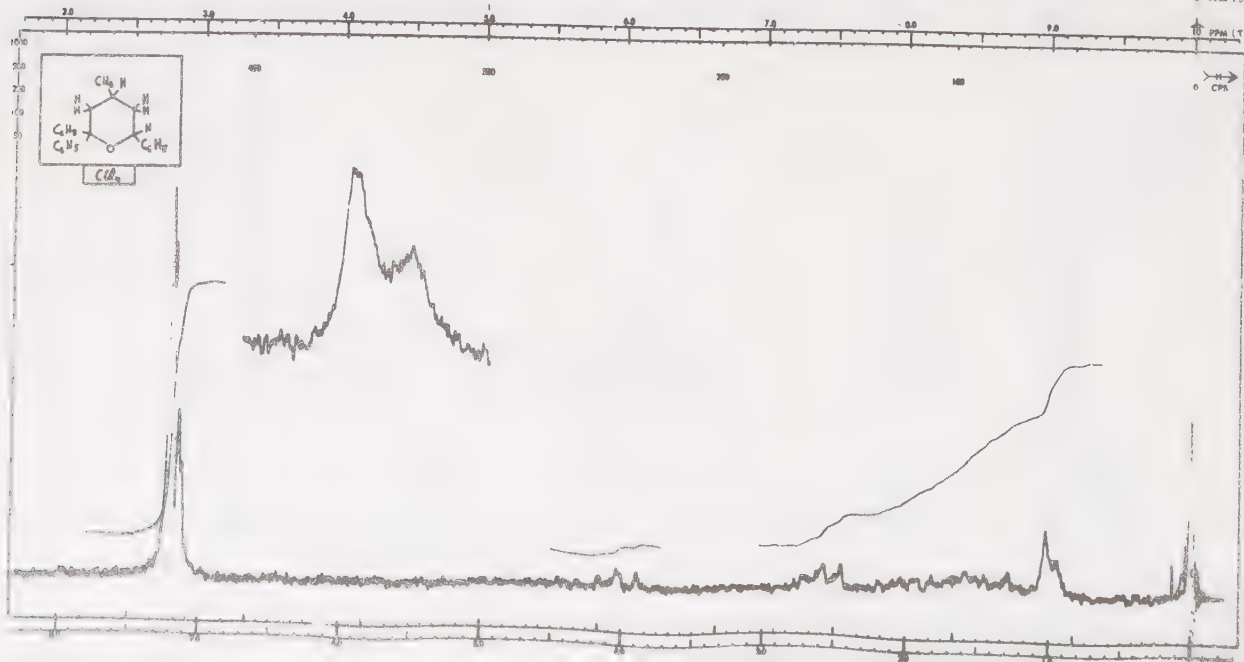


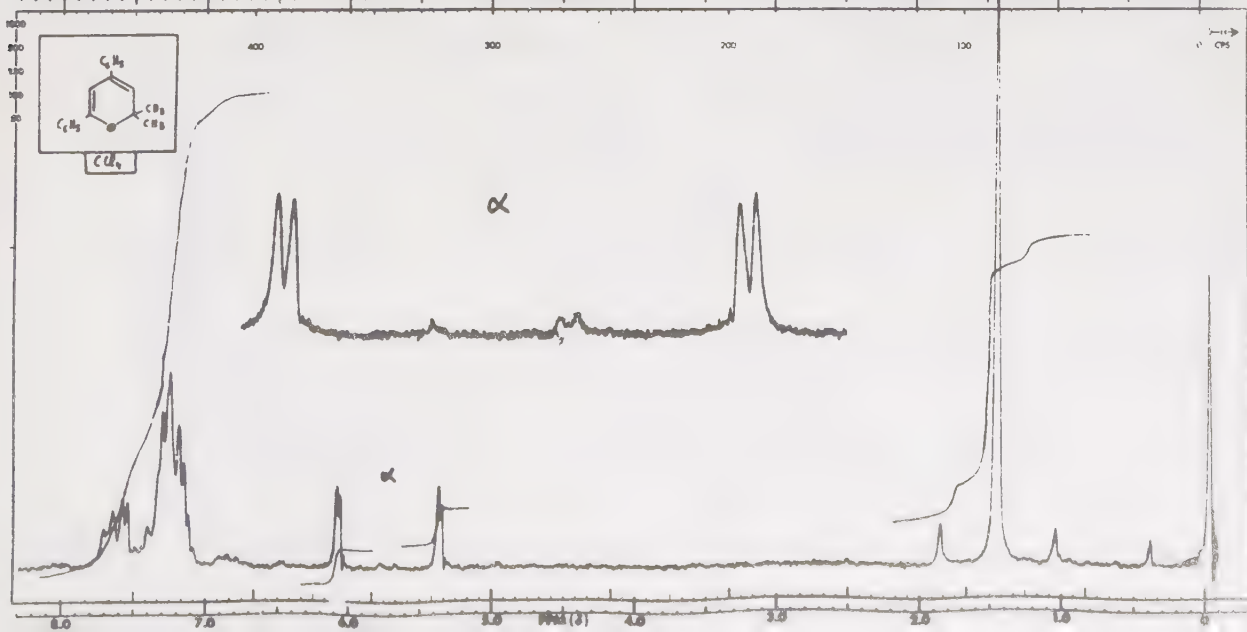
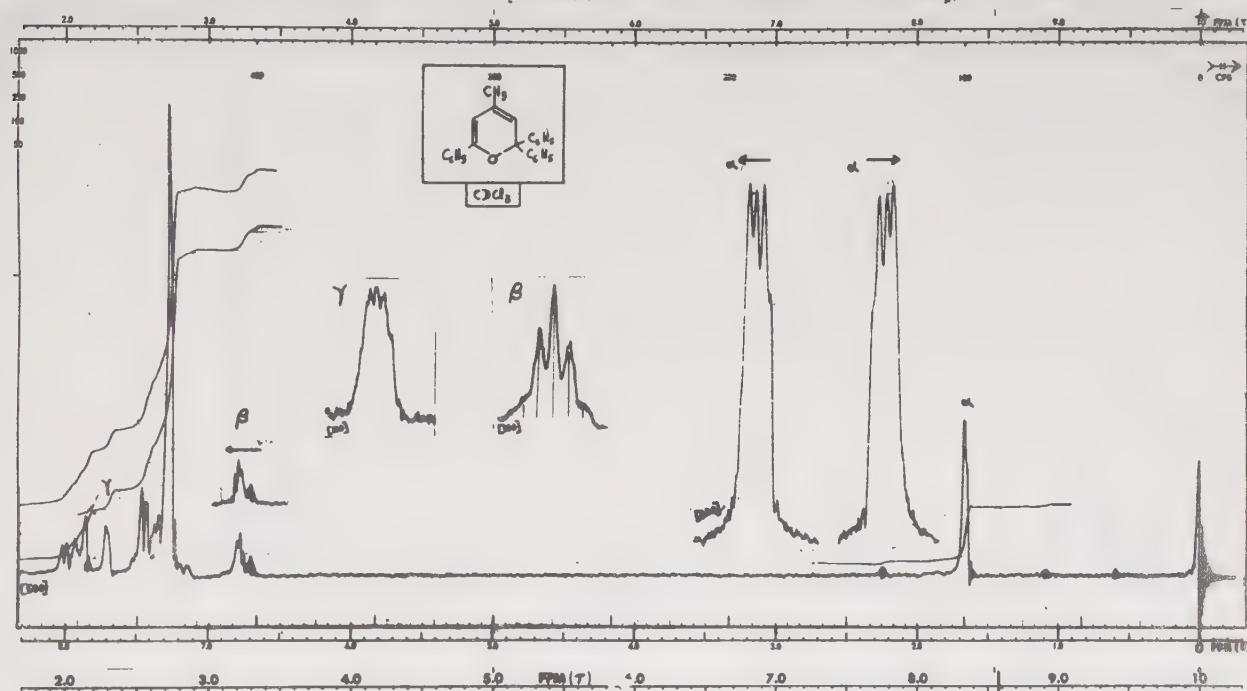
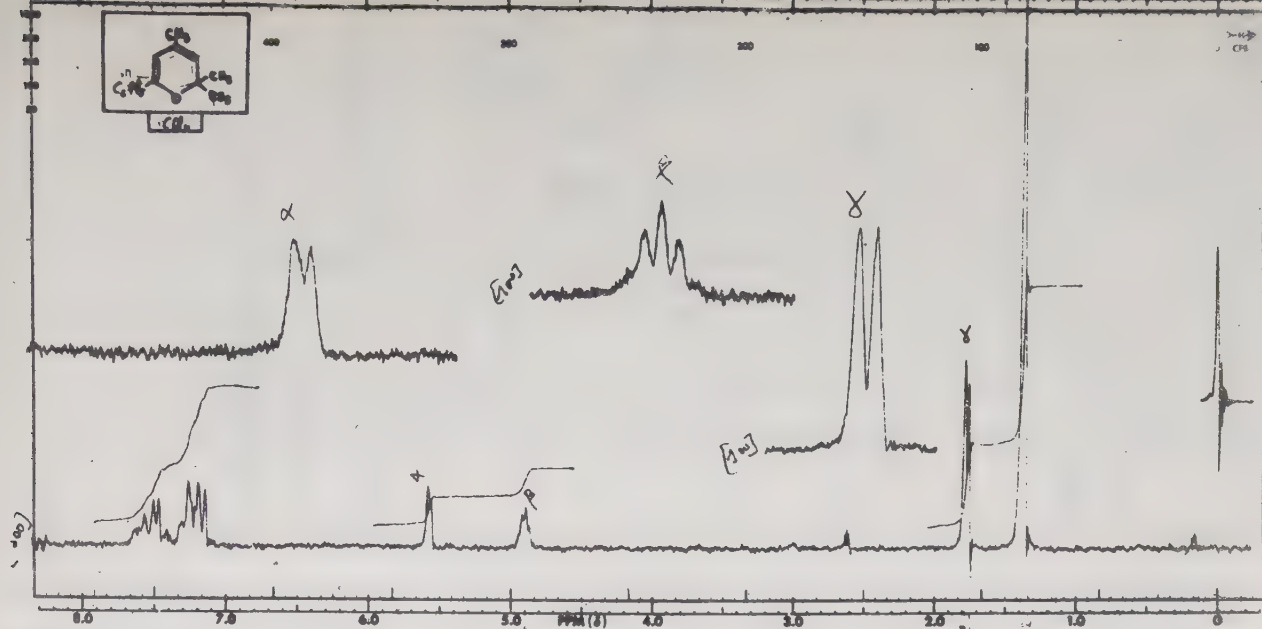


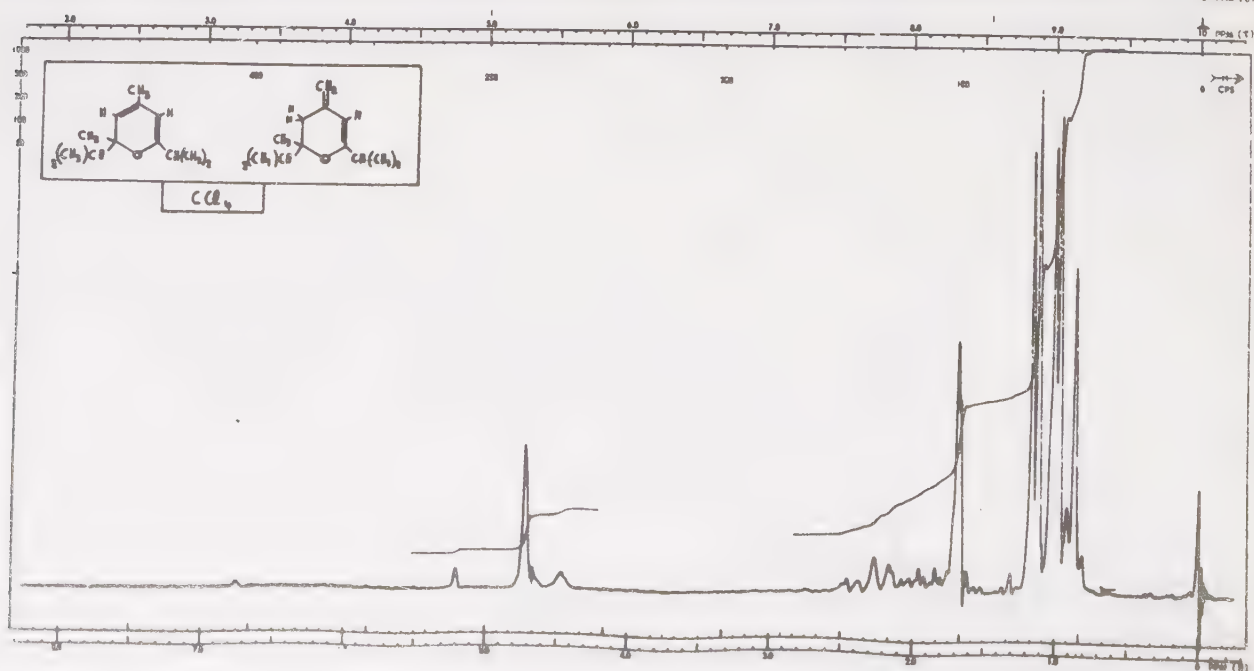
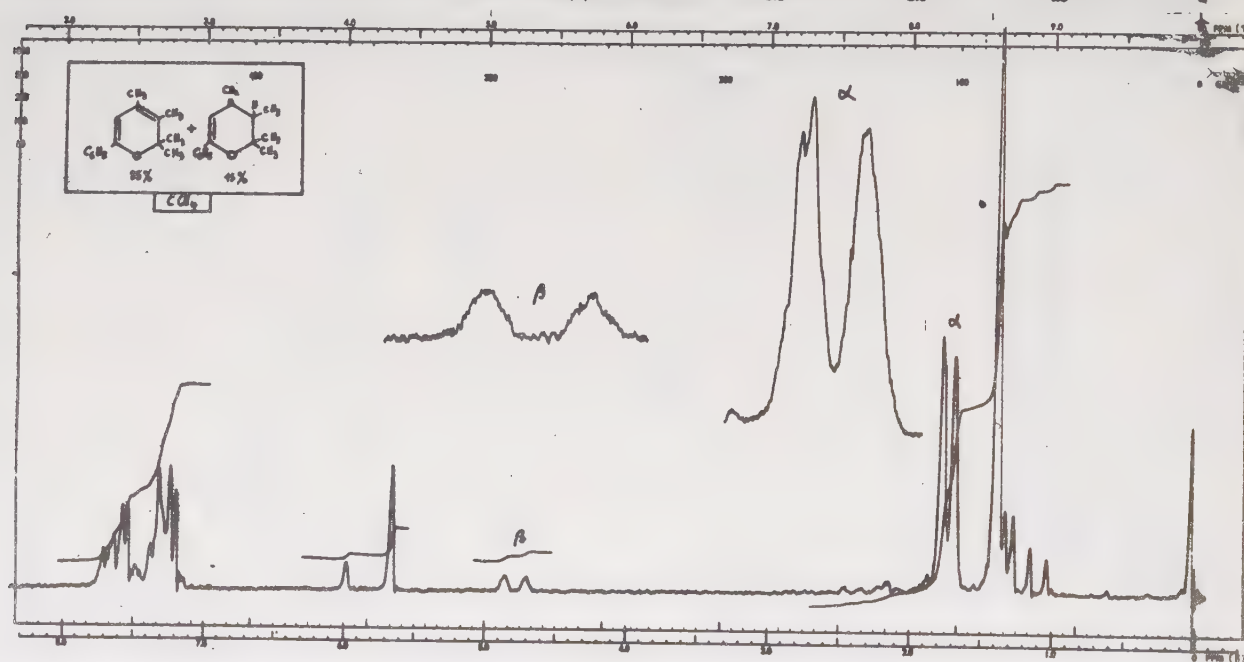
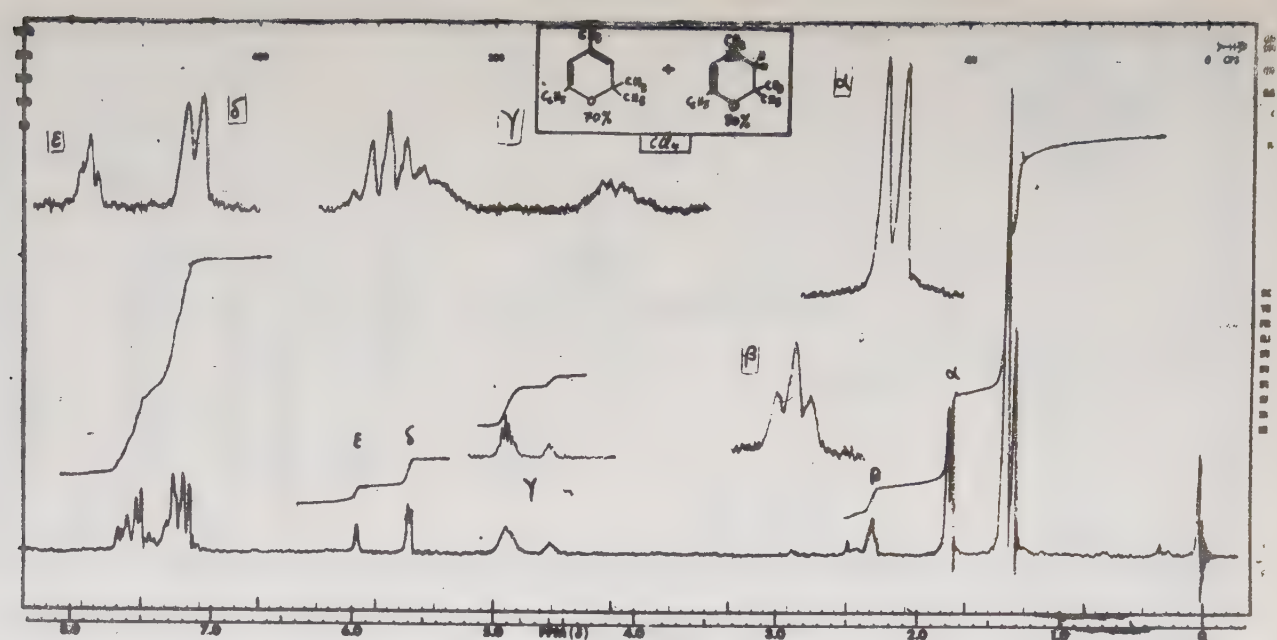






CDCl₃CCl₄CCl₄





BIBLIOGRAPHIE

- 1- R. GOMPPER et O. CHRISTMANN, Ber. , 94 , 1784, (1961).
- 2- P. ROUILLIER, D. GAGNAIRE et J. DREUX, Bull. Soc. Chim. , 33, 689, (1966).
- 3- J. P. SCHIRMANN et J. DREUX, Comptes rendus, 262, série C, 652, (1966).
- 4- K. DIMROTH et G. NEUBAUER, Ber. , 92 , 2042, (1959).
- 5- K. DIMROTH et G. NEUBAUER, Ber. , 92 , 2046, (1959).
- 6- J. ROYER et J. DREUX, Compt. Rend. Acad. Sci. , 258, 5895, (1964).
- 7- J. ROYER et J. DREUX (à paraître).
- 8- G. KÖBRICH, Angew. Chem. , 72, 348, (1960).
- 9- G. KÖBRICH et D. WUNDER, Ann. , 654 , 131 (1962).
- 10- A. BALABAN, G. MIHAI et C. NENITZESCU, Tetrahedron, 18, 257, (1962).
- 11- R. MOORE et R. LEVINE, J. Org. Chem. , 29 , 1439, (1964).
- 12- A. L. HENNE et P. E. HINKAMP, J. Amer. Chem. Soc. , 76 , 5147, (1954).
- 13- H. von PECHMANN, Ann. , 264 , 272, (1891).
- 14- J. FRIED et R. C. ELDERFIELD, J. Org. Chem. , 6, 566, (1941).
- 15- L. ZAKHARKIN et L. SOROKINA, Izvest. Akad. Nauk. , S. S. S. R. , Otdel. Khim. Nauk. , 1583-9, (1960) .
Chem. Abstr. , 55, 9276 g , (1961) .
- 16- J. JOBST et HESSE, Ann. , 199 , 31, (1879).
- 17- J. KALFF, Rec. Trav. Chim. , Pays-Bas, 46, 594, (1927).
- 18- T. L. JACOBS, D. DANKNER et A. R. DANKNER, J. Amer. Chem. Soc. , 80 , 864, (1958).
- 19- R. H. WILEY, C. H. JARBOE et F. N. HAYES, J. Amer. Chem. Soc. , 79, 2602, (1957).
- 20- M. JULIA et J. BULLOT, Comp. Rend. Acad. Sci. , 247 , 474, (1958),
Bull. Soc. Chim. France, 27, 23, (1960).
- 21- N. SHUSHERINA et R. LEVINA, Zhur. Obschei. Khim. , 28, 1351-5, (1958).
Chem. Abstr. , 52, 20138 c, (1958).

- 22- K. E. SCHULTE et K. BARANOWSKY, Pharm. Zentralhalle, 98, 403-9, (1959),
Chem. Abstr. , 54, 7673b, (1960).
- 23- CASINI et GULINELLI, Ann. Chim. (Rome), 49, 1850-64, (1959).
- 24- D. M. BARROSO, J. PASCUAL et J. SISTARE,
Anales Real. Soc. espan. fis y quim. , 53 B, 659-62, (1957),
Chem. Abstr. , 54, 3400 f, (1960).
- 25- L. ZAKHARKIN et L. SOROKINA,
Izvest. Akad. Nauk, S. S. S. R. ,
Otdel. Khim. , Nauk. , (1958), 1445-51,
Chem. Abstr. , 53, 8130 g, (1959).
- 26- L. SOROKINA et L. ZAKHARKIN,
Izv. Akad. Nauk, S. S. S. R. , 1, 73-7, (1964),
Chem. Abstr. , 60, 9233 c, (1964).
- 27- K. E. SCHULTE, J. REISCH et O. HEINE,
Arch. Pharm. , 294, 234-9, (1961)
- 28- R. WILEY et N. SMITH, J. Amer. Chem. Soc. , 74, 3893, (1952).
- 29- N. RABJOHN, Organic Syntheses, Coll. Vol. IV, p. 337.
- 30- M. JULIA, Compt. Rend. Acad. Sci. , 253, 872, (1961).
- 31- G. KUNDIGER, H. PLEDGER et E. OTT, J. Amer. Chem. Soc. , 77, 6659,
(1955).
- 32- C. H. WEIZMANN, E. BERGMANN et M. SULZBACHER,
J. Amer. Chem. Soc. , 70, 1190, (1948).
- 33- M. JULIA et J. BULLOT, Bull. Soc. Chim. France, 26, 1829, (1959).
- 34- E. P. KOHLER, J. Amer. Chem. Soc. , 44, 379-85 (1922).
- 35- F. ARNDT et B. EISTERT, Ber. , 58, 2318-20, (1925).
- 36- NESMEYANOV, FREIDLINA et L. ZAKHARKIN,
Doklady Akad. Nauk. S. S. S. R. , 97, 91-4, (1954),
Chem. Abstr. , 49, 8793 h.
- 37- J. CHAUVELIER, Ann. Chim. (France), 3, 412, (1948).
- 38- D. NITHINGALE et F. WADSWORTH, J. Amer. Chem. Soc. , 67, 416, (1945).
- 39- N. SHUSHERINA, R. LEVINA, TRUBNIKOV,
Zhur. Obschei. Khim. , 29, 2942-5, (1959),
Chem. Abstr. , 54, 12127 a, (1959).
- 40- Organic Syntheses, Volume XVIII, p. 33.

- 41- RÜTGERSWERKE-AKT. GES.,
Chem. Abstr., 54, 18444 h, (1960),
Brit., 832176, Apr. 6, (1960).
- 42- N. ZELINSKY, Ber., 20, 2026, (1887).
- 43- D. G. O'SULLIVAN, Spectrochim. Acta., 16, 762, (1960).
- 44- M. L. JOSIEN et N. FUSON, Compt. Rend. Acad. Sci., 236, 1879, (1953).
- 45- M. SCHOLTZ, Ber., 2, (1895), 28, p. 1730.
- 46- M. GAUDEMAR, Compt. Rend. Acad. Sci., 233, 64-6, (1951).
- 47- W. M. LAUER et M. A. SPIELMAN, J. Amer. Chem. Soc., 55, 4923, (1933).
- 48- G. L. GOERNER, H. L. MULLER et J. L. CORBIN,
J. Org. Chem., 24, 1562, (1959).
- 49- H. D. HARTZLER, J. Amer. Chem. Soc., 83, 4990-6 (1961).
- 50- S. KOSTANECKI et G. ROSSBACH, Ber., 29, 1493, (1896).
- 51- A. I. VOGEL, Practical Organic Chemistry, 3e Edition, p. 1068.
- 52- E. M. KOSOWER, J. Org. Chem., 28, 692, (1963).
- 53- A. DUPERRIER et J. DREUX, à paraître.
- 54- A. HINNEN et J. DREUX, Bull. Soc. Chim., 31, 1492, (1964).
- 55- K. DIMROTH, K. WOLF et H. KROKE, Ann. p. 183, (1964).
- 56- W. H. T. DAVIDSON, J. Chem. Soc., 2607, (1953).
- 57- O. CHRISTMANN, thèse Stuttgart, (1959).
- 58- J. D. ROBERTS, "Nuclear Magnetic Resonance", Mc. Graw Hill,
New York, 1959, p. 546.
- 59- C. RIVIERE, Ann. Chim., 1, 195, (1946).
- 60- R. L. SHRINER, J. Org. Chem., 4, 575, (1939).
- 61- MEERWEIN, J. Prakt. Chem., 97, 225, (1918).
- 62- J. GUTHRIE et N. RABJOHN, J. Org. Chem., 22, 176-9, (1957).
- 63- H. AL-JALLO et E. S. WAIGHT, J. Chem. Soc., 75, (1966), série B.
- 64- J. B. CONANT et N. TUTTLE, "Organic Syntheses" Coll. Vol. I,
John Wiley and Sons, Inc, New-York, N. Y., 1941, p. 199.
- 65- S. PATAI et A. SCHWARTZ, J. Org. Chem., 25, 1232, (1960).

66- CIAMICIAN, SILBER, Ber. 33, 2912.

67- J. P. GRIOT et J. DREUX (à paraître).

68- D. H. HEY et E. R. B. JACKSON, J. Chem. Soc. , (1934), 645.

DEUXIEME THESE

Propositions données par la Faculté

" LES CATENANES "

Vu :

Les Membres du Jury,

J. DREUX

R. GELIN

J. HUET

Vu et approuvé :

Pr le Doyen de la Faculté des Sciences,

L'Assesseur,

L. DAVID

Vu et accordé le permis d'imprimer :

Lyon, le 3 AOUT 1967

Le Recteur,

Président du Conseil de l'Université,

P. LOUIS

